

ARCHIV FÜR TOXIKOLOGIE

FÜHNER-WIELAND'S
SAMMLUNG VON VERGIFTUNGSFÄLLEN

UNTER MITWIRKUNG
DER DEUTSCHEN PHARMAKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT
HERAUSGEGEBEN VON

B. BEHRENS
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER UNIVERSITÄT KIEL

15. BAND, HEFT 2
MIT 1 TEXTABILDUNG
(ABGESCHLOSSEN AM 1. OKTOBER 1954)



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
1954

Archiv für Toxikologie

Fühner-Wielands Sammlung von Vergiftungsfällen

Begründet 1930. (Band 1 bis 5 unter dem Titel „Sammlung von Vergiftungsfällen“). Unter Mitwirkung der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft sowie von E. Hesse und E. G. Starkenstein, ab Band 4 (1933) auch von A. Brüning, F. Flury, V. Müller-Hess u. a. herausgegeben von H. Fühner, ab Band 7 (1936) von B. Behrens.

Leipzig-Berlin, F. C. W. Vogel, ab Band 11 (1941) Springer, Berlin.

Archiv für Toxikologie. Fühner-Wielands Sammlung von Vergiftungsfällen erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials in Heften, die zu Bänden zusammengefaßt werden. Der Preis des Bandes beträgt DM 72.—.

Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. B. Behrens. (24) Kiel, Hospitalstraße 20.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlags nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Bei Arbeiten aus Instituten, Kliniken usw. ist eine Erklärung des Direktors oder eines Abteilungsleiters beizufügen, daß er mit der Publikation der Arbeit aus dem Institut bzw. der Abteilung einverstanden ist.

Wir bitten, die Hinweise auf der 3. Umschlagseite zu beachten.

Springer-Verlag

Heidelberg
Neuenheimer Landstraße 24
Fernsprecher 2440

Berlin W 35
Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

Vertriebsvertretung im Ausland:

Lange, Maxwell & Springer Ltd., 242 Marylebone Road, London N. W. 1

Band 15	Inhaltsverzeichnis.	Heft 2
	A. Vergiftungsfälle.	Seite
EULNER, H.-H., Methanolvergiftung bei äußerlicher Anwendung		73
SEIFERT, P., Eigenartiger Vergiftungsfall durch vagabundierendes Kohlenoxyd.		76
SEIFERT, P., Giftmord mit E 605 an einem Säugling		80
SEIFERT, P., Mordversuch mit Arsenik über einen Zeitraum von fast 5 Jahren		84
SEIFERT, P., Mordversuch mit Thallium		91
NAEVE, W., und K. F. KÖRNER, Tod durch Polamidonüberdosierung bei einem Kleinkinde		96
STURM, H.-H., Über einen Abtreibungsversuch mit Paludrin		99
	B. Gutachten.	
MESSMER, E., Zur Frage der chronischen Benzolvergiftung		101
	D. Problematik.	
LIEBAU, G., Über Milchgabe und Magenspülung als Hilfsmittel bei akuten Schlafmittelvergiftungen. Mit 1 Textabbildung		112
PAULUS, W., und H. J. MALLACH, Über die Resorptionsgeschwindigkeit von Phenyläthylbarbitursäure		116
WEICHARDT, H., Zur Toxikologie der modernen Kontaktinsecticide und ihre gerichtsmedizinische Bedeutung		118
KLOTSCHKE, C., Hyperplasie der Nebennierenrinde durch thioglykolsäurehaltige Dauerwellmittel		130
BURKHARDT, H., und G. ORZECZOWSKI, Ticardasucht		135

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Halle
(Direktor: Prof. Dr. F. HOLTZ).

Methanolvergiftung bei äußerlicher Anwendung.

Von

HANS-HEINZ EULNER.

(Eingegangen am 17. Februar 1954.)

Eine 55jährige Frau erkrankte am 16./17. 9. 1951 im Anschluß an eine Pilzmahlzeit an einer Gastroenteritis mit Übelkeit, Erbrechen und Durchfällen, die etwa 1 Woche lang mit wechselnder Stärke anhielten.

Wegen erneuter Zunahme der Beschwerden wurde schließlich am 22. 9. der Arzt geholt, der (nach Angabe der Gerichtsakten) die Diagnose „akuter Magen- und Darmschluß“ stellte, ein Rezept über Abführtee und Heilerde ausschrieb und *Alkoholumschläge* auf den Bauch empfahl, für deren Durchführung er gewöhnlichen Brennspritus für unbedenklich erklärte. Auf den Einwand, der „Spiritus“ sehe aber blau aus, erwiderte er nur mit einem zerstreuten „ja, ja“. Die Angehörigen der Patientin erboten sich, derartigen „Spiritus“ zu beschaffen, worauf der Arzt auf die Ausstellung eines Rezeptes über Alkohol verzichtete. Die Verwandten besorgten nun in der Drogerie in einer mitgebrachten Literflasche „Brennspritus“, wie sie ihn seit Jahren verwendeten. Bereits nach wenigen Umschlägen, für die etwa 250 cm³ „Spiritus“ verbraucht wurden, empfand die Patientin die Dämpfe des „Spiritus“ als unerträglich und lehnte weitere Umschläge ab. Wenige Stunden später, noch am Abend des 23. 9., klagte sie über *Sehstörungen* (Nebelsehen), die rasch zunahmen. Der davon verständigte Arzt kam erst am 24. 9. morgens und veranlaßte die Überführung ins Krankenhaus. Gegen den Vorwurf, er habe durch sein spätes Erscheinen eine sofortige Behandlung verhindert, argumentierte später die von ihm in Anspruch genommene Versicherungsanstalt, er habe die Sehstörungen für eine Folge der „Pilzvergiftung“ gehalten. Weil man gegen derartige Sehstörungen aber ohnehin machtlos sei, habe er der Patientin nicht durch Mitteilung ihres traurigen Schicksals die Nachtruhe verderben wollen.

Der Visus betrug bei der Aufnahme der Patientin im Krankenhaus noch

rechts 0,5/25 links 0,75/24;

es bestand eine beiderseitige Neuritis nervi optici. Eine Probe des „Spiritus“ wurde sichergestellt, die Flasche jedoch nicht. Die Flüssigkeit erwies sich als praktisch *reiner Methylalkohol*, wie er als „Brenn-methanol“ nach 1946 von einem chemischen Großbetrieb unter entsprechender Deklaration gemäß den Vorschriften des Giftgesetzes auf

Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von Methylalkoholvergiftung nach Vornahme von Leibumschlägen mit Brennmethanol berichtet und die Möglichkeit von percutaner Resorption bzw. Inhalation diskutiert.

Literatur.

BERING, F., u. E. ZITZKE: Berufliche Hautkrankheiten. Leipzig: L. Voss 1935. — FLURY, F., u. H. ZANGGER: Lehrbuch der Toxikologie, S. 177. Berlin 1928. — FÜHNER, H.: Medizinische Toxikologie, S. 134. Leipzig: Georg Thieme 1943. — HANSOHN, P.: Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 14, A 1005, 130—134 (1952). — LEHMANN, K. B., u. F. FLURY: Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel, S. 149. Berlin: Springer 1938. — LEWIN, L.: Gifte und Vergiftungen, 4. Aufl., S. 473. Berlin: G. Stilke 1929. — MUMFORD, P. B.: Brit. Med. J. 1925, 607. — NAUMANN, W.: Slg Vergift.fälle 12, C 62, C 59 (1941—1943). — SALTER, W. T.: A Textbook of Pharmacology, S. 132. Philadelphia u. London: W. B. Saunders Company 1952. — SCHWARZMANN, A.: Slg Vergift.fälle 5, A 129 (1934). — STARKENSTEIN, E., E. ROST u. J. POHL: Toxikologie, S. 284. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1929.

Dr. med. HANS-HEINZ EULNER, Halle a. d. S.
Pharmakologisches Institut, Leninstr. 22a.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg
(Vorstand: Prof. Dr. BERTHOLD MUELLER).

Eigenartiger Vergiftungsfall durch vagabundierendes Kohlenoxyd.

Von

PAUL SEIFERT.

(Eingegangen am 6. April 1954.)

Es gibt wohl kaum ein heimtückischeres Gift als das reine Kohlenoxydgas, das nicht riecht¹ und daher ahnungslos eingeatmet wird. Ist die Konzentration hoch genug, dann wird das Individuum von einer Ohnmacht überrascht, in der dann der Tod sehr bald eintritt. Ist die Konzentration dagegen nur wenig oberhalb der noch erträglichen Beimengungskonzentration gelegen, so kann ein ganz anderes Bild auftreten mit Erscheinungen, die man im allgemeinen von der CO-Vergiftung her wenig kennt, nämlich mit Erbrechen und Übelkeit, wie man es auch von anderen Intoxikationsbildern gewohnt ist, was dann meist tragischerweise zur Verknennung der Situation führt in einem

¹ Selbstverständlich wird man in der Nähe eines Kohlenofens (Hochofen, Heizungsöfen usw.) auch bei fehlendem Geruch nach Kohlendgasen an CO denken.

Augenblick, wo eine Rettung eine einfache Angelegenheit gewesen wäre, wenn man die Causa peccans erahnt hätte. Der nachfolgend berichtete Fall ist hierfür ein lehrreiches Beispiel.

Im Rathausgebäude einer kleinen Gemeinde des Landkreises Heidelberg war in einem zur Straße hinausgehenden Raum zu ebener Erde eine Flüchtlingsfamilie (Mutter mit 4 Kindern) untergebracht. Im Raum stand ein Kohlenofen, der zu der hier interessierenden Zeit (Ende Oktober) noch nicht gebrannt hatte. Das Haus war als Amtsgebäude bisher ohne Anschluß an die örtliche Gasleitung geblieben.

Eines Nachts kam der älteste Sohn von einer Feier gegen 2 Uhr nach Hause. Er fand sämtliche Familienangehörigen (1 Bruder, 2 Schwestern und Mutter) krank vor. Es war allen übel, sie mußten mehrmals erbrechen. Dies veranlaßte den jungen Mann, den Hausarzt zu holen. Da sämtliche Familienmitglieder die gleichen Erscheinungen hatten, glaubte der Arzt, es handle sich um eine Vergiftung durch das gemeinsame Abendessen, von dem der älteste Sohn nichts gegessen hatte. Der Arzt verordnete ein Medikament, das noch in der Nacht in der Apotheke geholt wurde. Der Sohn bereitete der Familie noch Pfefferminztee und legte sich später mit den übrigen Familienmitgliedern zu Bett. Im Raum waren 2 Betten aufgestellt. In dem dem Fenster abgekehrten Bett schliefen die beiden jungen Männer, während in dem dem Fenster zugekehrten Bett die Mutter mit den beiden Töchtern schlief. Am folgenden Tage, es war ein Sonntag, soll nach Aussagen der Nachbarschaft die älteste Tochter durch die Tür noch Antwort gegeben haben. Dabei soll sie gesagt haben, die Familie sei krank, habe sich offensichtlich an einem Essen den Magen verdorben.

Erst am übernächsten Tage in der Früh, als auf Klopfen an der Tür und dem Fenster niemand mehr von der Familie antwortete, wurde die Tür gewaltsam geöffnet. Von den 5 Familienmitgliedern wurden die Mutter und die 2 Töchter in schwerst komatösem Zustand in die Klinik eingewiesen, während bei den beiden Söhnen, die im Bett, das vom Fenster abgewandt stand, lagen, nur noch der Tod vom hinzugezogenen Arzt festgestellt werden konnte.

Im Zimmer war große Unordnung, Geschirr und Essenreste standen noch auf dem Tisch und dem Ofen. In einem Eimer befand sich Erbrochenes. Auf dem Küchenschrank befanden sich außerdem leere Ampullen von Cardiazol und Lobelin von dem Hausarzt, der die üblichen Wiederbelebungsversuche vorgenommen hatte.

Im Zimmer befanden sich nur noch die beiden Toten. Sie waren bekleidet. Während der eine an den Lippen Anzeichen eines angetrockneten Schaumpilzes aufwies, entwickelte sich ein solcher bei dem anderen während unserer Untersuchungen. Die Leichenstarre war bei beiden

Leichen voll ausgebildet. Der Tod mochte etwa 5—8 Std vorher eingetreten sein. Nach dem Entkleiden zeigten die abhängigen Hautpartien auffallend hellrote Totenflecke.

Da zuerst alle Zeichen dafür sprachen, daß es sich um eine Lebensmittelvergiftung handeln würde, wurden vorsorglich die herumstehenden Speisereste und das Erbrochene sichergestellt. Aus der Tatsache, daß im Hause weder ein Gasanschluß vorhanden war und außerdem der im Zimmer befindliche Ofen nicht gebrannt hatte, war eine Gasvergiftung zunächst unwahrscheinlich. Der Arzt wurde befragt, ob er in der fraglichen Nacht, wo er zu der Familie geholt wurde, Gasgeruch wahrgenommen habe, was er verneinte. Da trotzdem der Verdacht einer CO-Vergiftung nicht ganz auszuschließen war, wurde den beiden Toten aus der Schenkelvene Blut zur Untersuchung entnommen. Gleichzeitig wurde uns von der Klinik, wo die übrigen Familienmitglieder aufgenommen wurden, Blutproben zur Untersuchung geschickt.

Während im Zimmer niemals ein Gasgeruch festgestellt werden konnte, glaubten zwei der Anwesenden in der Nähe des offenen Fensters ab und zu einen solchen wahrzunehmen. Wenn das Fenster geschlossen war — dies war der Fall bis zum Auffinden der Familie — war ein derartiger Geruch nicht wahrnehmbar. Die Untersuchung des Raumes mit einem Gasspürgerät ergab nur minimale Spuren von CO im Raum. Letztere Untersuchung erfolgte jedoch erst, nachdem Fenster und Türen bereits längere Zeit geöffnet gewesen waren. Diese führten zu der Feststellung, daß offensichtlich in der Nähe des Hauses Leuchtgas ausströmen müsse. Als diesem nachgegangen wurde, stellte es sich heraus, daß an der Hausecke zur Straße hin ein Gasrohr 60—70 cm aus der Erde herausragte, woraus früher einmal eine Gaslaterne gespeist wurde. Das Rohr war nach oben mit einer Metallkappe verschlossen. In der Nähe dieses Rohres wurde, wenn der Wind etwas nachließ, deutlicher Gasgeruch wahrgenommen. Die Stelle des Rohres, an der das Gas entströmte, konnte jedoch nicht direkt festgestellt werden. Man hatte den Eindruck, als ob das Gas dem Erdreich in der Umgebung des Rohres entströmen würde. Es wurde weiter festgestellt, daß an diesem Gasrohr am Tage vor der Unglücksnacht gearbeitet worden war. Vor diesem Zeitpunkt ist niemandem ein Gasgeruch in der Nähe des Rohres aufgefallen. Von dieser defekten Rohrstelle aus gelangte somit offensichtlich durch das Erdreich hindurch geruchloses Sickersgas von unten her in die Wohnung der Familie. Die Mengen dürften sich wenig oberhalb der noch erträglichen Beimengungskonzentration bewegt haben. Dies ergibt sich erstens aus der Tatsache, daß 3 Familienmitglieder die Vergiftung noch überlebten und zweitens, daß dieses trotz einer Expositionszeit von etwa 36 Std der Fall war. Offensichtlich war die

Verteilung des Gases im Raum außerdem eine ungleichmäßige, insofern als die beiden jungen Männer, die im Bett schliefen, das vom Fenster abgewandt stand, der Vergiftung erlagen. Dies sowie der fehlende Gasgeruch sprechen auch gegen die Annahme, daß das Gas allein durch die Risse der defekten Fensterscheiben eingedrungen sein sollte.

Die autopsische Untersuchung¹ ergab in einem Falle: Zustand bei chronischer Entzündung der Gaumenmandelbuchten rechts; alte wandständige Herzinnenhautentzündung links mit knotenförmiger Bindegewebswucherung der zweizipfeligen Herzklappe und chronischer schweriger Innenhautentzündung der Klappen der Hauptschlagader; akute Erweiterung der rechten Herzkammer; Stauungsblutansammlung und erhöhter Flüssigkeitsgehalt der Lungen, Leber und Nieren; vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Gefäßrund, mittelstarke Erweiterung des rechten Harnleiters und diffuse Flüssigkeitsansammlung im Gehirn.

Und im anderen Falle: Akute Erweiterung der rechten Herzkammer; Zustand nach abgelaufener Entzündung der wandständigen Herzinnenhaut und knotenförmiger Bindegewebswucherung der zweizipfeligen Herzklappe, chronische Entzündung der Gaumenmandelbuchten bei gleichzeitiger chronischer Lymphdrüsenentzündung; strang- und flächenhafte Spitzenverwachsung der rechten Lunge bei ausgedehnten Verwachsungen in den Lappenspalten; gelbrote Speckhautgerinnsel neben flüssigem Blut in allen Gefäßen einschließlich der Herzhöhlen; knotige Schilddrüsenverdickung; starke Blutansammlung in der Magen- und Darmschleimhaut; strang- und flächenhafte Verwachsungen im Bereich des Wurmfortsatzes auf dem Boden einer früher durchgemachten Blinddarmentzündung; Vergrößerung der Lymphdrüsen des Darmgekröses.

Die Untersuchungen ergaben somit bei beiden Restzuständen früher durchgemachter Entzündungen der Herzinnenhaut im Bereich der Herzklappen, die unter Umständen zu einer Beeinträchtigung des Kreislaufes *intra vitam* geführt haben mag. Von früheren Erkrankungen ernsthafterer Natur wurde jedoch nichts bekannt.

Die mit dem Blut aus der Schenkelvene beider Toten sofort angestellte Untersuchung nach HOPPE-SEYLER ergab ein positives Ergebnis. Die quantitativen Untersuchungen mit der Testfleckenmethode nach GETTLER und FREIMUTH ergab folgende Befunde:

	Fall 1	Fall 2
Schenkelvene . .	65% CO-Hb	60% CO-Hb
Herzblut	70% CO-Hb	—
Milzblut	60% CO-Hb	—
Sinusblut. . . .	50% CO-Hb	45% CO-Hb

Die quantitative Untersuchung des Blutes der 3 übrigen Familienmitglieder — das Blut war etwa 2—3 Std nach der Herausnahme aus der CO-Atmosphäre genommen worden — ergab nach der gleichen Methode folgende Werte:

bei der Mutter	30% CO-Hb
bei der 11jährigen Tochter.	25% CO-Hb
bei der ältesten Tochter	15% CO-Hb

Die Blutbefunde waren bei den Patienten zum Zeitpunkt der Blutentnahme bereits so stark abgesunken, daß sie keine rechte Beziehung mehr zu dem schweren Krankheitsbild boten. Während die jüngste Tochter sich relativ schnell erholte und nach einigen Tagen bereits wieder einen normalen Eindruck bot, war der

¹ Durchgeführt im Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg durch Doz. Dr. H. KLEIN.

Zustand der Mutter und der älteren Tochter über fast 8 Tage als bedenklich anzusehen. Sie bedurften noch eines mehrwöchigen Krankenhausaufenthaltes, bis sie nach Hause entlassen werden konnten.

Der vorstehend beschriebene Fall macht deutlich, daß der Arzt bei unklaren Vergiftungsfällen, auch dann, wenn die Situation nicht unbedingt dafür spricht, immer auch an eine Vergiftung mit Kohlenoxydgas denken sollte, da Vergiftungsfälle durch vagabundierendes CO nicht allzu selten sind. Unbedingt sollte man in jedem Falle eine CO-Vergiftung ausschließen. Hierin liegt eine große Verantwortung für den Arzt, ist es doch so, daß bei Verkennung der Situation die Gefahrenquelle nicht beseitigt wird und neue Opfer fordern kann. Hierbei ist es wichtig — wie dies der vorliegende Fall auch gezeigt hat — zu wissen, das daß Vergiftungsbild bei niederen Konzentrationen des CO-Gases in der eingeatmeten Luft ähnlich dem Bilde anderer Vergiftungen mit Übelkeit und Erbrechen einhergehen kann, Symptome, die bei entsprechend höherer Konzentration des CO-Gases übersprungen werden, so wie das Excitationsstadium bei der Narkose bei schneller Zufuhr des Narkosemittels kaum in Erscheinung tritt.

Priv.-Doz. Dr. Dr. PAUL SEIFERT, Heidelberg, Ludolf-Krehl-Str. 29.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg
(Vorstand: Prof. Dr. BERTHOLD MUELLER).

Giftmord mit E 605 an einem Säugling.

Von

PAUL SEIFERT.

(Eingegangen am 6. April 1954.)

Das Diäthyl-para-nitrophenyl-monothiophosphat bzw. die entsprechende Dimethylverbindung ist unter der Fabrikbezeichnung E 605 als Insecticid seit einiger Zeit im Handel. Seitdem sind zahlreiche Vergiftungsfälle durch dieses Mittel bekannt geworden. Zumeist handelte es sich bis vor kurzem um gewerbliche Vergiftung. Es liegen aber auch einige Vergiftungsfälle vor, die durch Verwechslung mit Arzneimitteln zustande gekommen sind. In letzter Zeit, besonders im Anschluß an die Kolportage der Giftwirkung durch die Presse ist die Zahl der Selbstmordfälle durch E 605 erheblich angestiegen. In der Zeit allein vom 1.—15. 3. 54 kamen in unserem Institut 4 Selbstmorde mit E 605 zur Beobachtung. Von Mordfällen mit E 605 sind bisher nur wenige bekannt geworden.

Das E 605 schmeckt nach eigenen Feststellungen etwas bitter-aromatisch, nach VOGEL terpentinähnlich. Infolge geringer Eigenfärbung des E 605 forte, noch mehr des E 605-Staubes kann es Speisen unauffällig beigemengt werden. Flüssigkeiten eignen sich jedoch weniger gut hierfür, da E 605 in Wasser äußerst schwer löslich ist. Wir beobachteten einen Fall, in dem ein Selbstmörder eine etwa 2—3fach tödliche Dosis E 605 forte in etwa 100 cm³ 40%igen Schnaps eingoß. Er trank von diesem Schnaps etwa die Hälfte, erkrankte aber nur sehr leicht, da das E 605 forte sich zum größten Teil am Boden der Flasche abgesetzt hatte. Erst wenn man schüttelt, kann man eine Emulgierung des Giftes über längere Zeit erreichen. Dies wird durch den Zusatz eines Emulgators zu den handelsüblichen Präparaten begünstigt. Die von LEONHARD angegebene tödliche Dosis von 1,5—2,4 g E 605 forte = 0,75—1,2 g reine Substanz für einen 70 kg schweren Menschen dürfte etwas hoch gegriffen sein. Dies ergibt sich aus dem berühmt gewordenen heroischen Selbstversuch von VELBINGER, der tragischerweise tödlich endete, offensichtlich infolge des Irrtums, die Toxizität des E 605 annähernd der des von dem Kollegen früher untersuchten relativ viel ungiftigeren DDT gleichsetzen zu können. Der Tod VELBINGERS trat nach der erwiesenen protrahierten Einnahme von nur 230 mg reine Giftsubstanz (BERG) ein. Die letale Dosis für E 605 forte dürfte somit wahrscheinlich noch unter 1 g E 605 forte bzw. 0,5 g Reinsubstanz liegen. Dies ergibt sich auch indirekt aus den gewerblichen Vergiftungsfällen, bei denen das Gift durch Einatmen der zerstäubten Spritzbrühe aufgenommen wird. Auf 100 Liter Wasser werden 35 cm³ E 605 forte, d. h. rund 21 g reine Giftsubstanz verwendet. Unter der Annahme einer letalen Dosis von 1,0 g E 605 forte müßten demnach insgesamt 2,4 Liter an Spritzflüssigkeit aufgenommen werden. Der Tod ist in einer Anzahl von gewerblichen Unfällen jedoch bei wesentlich kleineren mit der Atemluft einverleibten Mengen erfolgt. Versuchstiere, wie Ratten und Mäuse sind demnach offensichtlich etwas weniger empfindlich als der Mensch. Noch empfindlicher ist wahrscheinlich der kindliche Organismus gegen das Gift. Von einem mit E 605 forte ausgeführten Giftmord an einem Säugling soll im folgenden die Rede sein.

Am Vorabend des Weihnachtsfestes 1953 verstarb plötzlich ein 9 Wochen alter Säugling unter etwas merkwürdigen Umständen. Das Kind war bisher gut gediehen und nicht krank gewesen. Um 21,30 Uhr hatte die Mutter dem Kind die letzte Mahlzeit gegeben. Um 22 Uhr erschien unerwartet der Vater des unehelichen Kindes. Er nahm in der Küche der elterlichen Wohnung der Kindesmutter Platz und zog dort auch seine Überkleider aus. Er nahm mit der Kindesmutter und ihren Eltern das Abendessen ein. Das Kind schlief während dieser Zeit, wie sich die Mutter überzeugt hatte. Der Vater erkundigte sich nach

dem Ergehen seines Kindes und begab sich dann allein in das ein Stockwerk höher gelegene Zimmer, um nach dem Kind zu sehen. Dabei nahm er seinen Überrock mit, angeblich um das Kleidungsstück oben am Ofen zu trocknen. Er war etwa 5 min mit dem Kind allein. Anschließend ging er hinter das Haus, kam einige Minuten später ins Haus zurück und unterhielt sich mit den Eltern und der Kindesmutter. Nach einigen weiteren Minuten, in etwa insgesamt 10 min nachdem der Vater das Kind verlassen hatte, begann dieses heftig zu schreien. Die Kindesmutter bat ihn, nach dem Kind zu sehen. Er kam unmittelbar darauf zurück und berichtete, daß das Kind erbrochen habe. Die Kindesmutter nahm darauf frische Wäsche und begab sich zu ihrem Kinde. Als sie nach oben kam, schrie das Kind nicht mehr, es soll nur noch mehrmals seufzerartige Laute von sich gegeben haben. Das Gesicht soll ganz blaß gewesen sein. Es ließ die Glieder hängen. Es hatte mehrmals erbrochen. Die Gegend der Brust und der rechten Seite waren feucht. Das Bettzeug war verschmutzt. Das Gesicht des Kindes wurde mit kaltem Wasser, die Brust mit Schnaps abgerieben. Der eiligst hinzugezogene Arzt machte noch eine Herzinjektion, die aber ebenfalls erfolglos blieb. Der Arzt dachte an die Möglichkeit eines plötzlichen Herztodes. Der Vater des Kindes machte den Eindruck, als habe ihn der Tod des Kindes hart betroffen. Er verbrachte die Nacht im Hause der Kindesmutter.

Die am 1. Weihnachtstag durchgeführte gerichtliche Obduktion des Kindes (Prof. Dr. BERTHOLD MUELLER) ergab folgende pathologisch-anatomischen Befunde: Nicht sonderlich auffälliger Geruch des Gehirns. Luftwege frei. Blutfülle der Hirngefäße, geringgradige Auftreibung der Knorpelknochengrenzen der Rippen, geringe Vergrößerung der Schilddrüse, stärkere Vergrößerung der Thymusdrüse, locker geronnenes Blut in den Herzhöhlen, blasse und schmale Nebennierenrinde, ausgesprochen helle Markkelche der Niere. Feingeweblich: im Hirn Blutüberfüllung der Capillaren mit fraglich kleinen Blutaustritten im Marklager, auch in der Lunge stärkste Blutfülle der Capillaren, stärkere ödematöse Durchtränkung einzelner Bezirke, in der Leber mäßig starker feinkörniger Fettgehalt, in den Nebennieren stärkster Blutgehalt des Markes mit vereinzelten Blutungen, in der Niere stärkerer Blutgehalt der äußeren Rindenschicht.

Die Todesursache konnte durch die Obduktion nicht ermittelt werden. Die Sektion wurde daher als Giftsektion durchgeführt und ausreichend Organmaterial zur Untersuchung zurückbehalten. Außer den Organmaterialien, Blut und Mageninhalt lagen zur Untersuchung 2 Betttücher und eine Kinderdecke mit Spuren des eingetrockneten Erbrochenen des Kindes vor.

Inzwischen war bekannt geworden, daß der Vater des verstorbenen Kindes die Absicht hatte, sich von der Kindesmutter zu lösen, um ein anderes Mädchen zu heiraten. Infolge seines eigenartigen Verhaltens wurde der Verdacht einer kriminellen Handlung geäußert. Da er als Landwirtschaftslehrling unter anderem auch E 605, dessen Giftwirkung er genau kannte, zur Verfügung hatte, wurden die Untersuchungen hierauf ebenfalls abgestellt.

Chemisch-toxikologische Untersuchungen. Zuerst wurden die Betttücher und die Kinderdecke mit den Spuren von eingetrocknetem Erbrochenem untersucht. Dazu wurden von den eingetrockneten Stellen mit Hilfe eines Metallspatels kleine Mengen abgekratzt und in Porzellanschälchen überführt. Da hierbei von dem Textilgewebe etwas mit in die Proben gelangte, wurden von dem Textilgewebe allein ebenfalls kleine Proben abgekratzt. Beim Übergießen der Proben mit alkoholischer Kalilauge zeigten die Proben von reinem Textilgewebe keine, die Proben mit eingetrocknetem Erbrochenem dagegen — es handelte sich um insgesamt 6 derartige Flecken — in 4 Fällen eine intensive, in 2 Fällen eine weniger intensive Gelbfärbung.

Von den 4 Flecken mit der intensivsten Reaktion wurden sodann erneute Proben mit einer heißen Lösung von jeweils 5 cm³ Trichloressigsäure (10%ig) behandelt. Nach dem Erkalten wurde filtriert und mit den einzelnen Proben die Reaktion nach KAISER und LANG durchgeführt. Im Gegensatz zu den reinen Textilproben waren auch hier auf E 605 positive Befunde vorhanden. Die quantitative Auswertung der Rotviolett-färbungen ergab jedoch nur Mengen von E 605 in der Größenordnung von einigen Milligramm.

Nachdem die eingetrockneten Spuren von Erbrochenem des Kindes deutlich E 605 enthielten, wurde die Untersuchung des Blutes, Magen- und Darminhaltes und der Organe in Angriff genommen. Die Reaktion nach SCHWERDT und SCHMIDT ergab im Blute bereits in der Kälte eine intensive Gelbfärbung, die selbst in einer Verdünnung von 1:6 nach einigem Stehen noch beobachtet werden konnte. Auch die gleiche Untersuchung mit dem Mageninhalt ergab eine deutlich positive Reaktion. Die Untersuchung des Dünndarminhaltes war dagegen ohne positiven Befund.

Preßsäfte von Leber, Milz, Niere und Hirn ergaben mit der gleichen Reaktion nur schwach positive Befunde in Hirn und Niere, deutlichere dagegen in Leber und Milz.

Mit Blut, Magen- und Darminhalt sowie den Preßsäften der Organe wurde sodann außerdem die Untersuchung auf E 605 nach KAISER und LANG durchgeführt. Hier ergaben sich positive Befunde in etwa der gleichen Reihenfolge. Die quantitative Auswertung ergab Mengen von E 605: im Blut 0,5—1,0 mg.%, im Mageninhalt 10—15 mg., in Milz und Leber unter 0,5 mg.-%.

Das Auftreten der Gelbfärbung in der entweißten Blutflüssigkeit nach dem Zusatz von Alkali in der Kälte soll nach SCHWERDT und SCHMIDT für eine tödliche E 605-Vergiftung beweisend sein. Bei insgesamt 6 beobachteten tödlichen E 605-Vergiftungen konnte dies in 2 Fällen bestätigt werden. In den 4 anderen Fällen trat die Gelbfärbung erst in der Wärme auf und war nur schwierig gegen Proben von normalem Blut zu differenzieren. Hier brachte die Reaktion nach KAISER und LANG die endgültige Entscheidung. Nach unseren Erfahrungen darf auch nicht zu viel Alkali zugesetzt werden, da mit viel Alkali in normalen Blutproben eine nicht unerhebliche Gelbfärbung beobachtet werden kann. Wir setzen alkoholische Kalilauge bis zum ersten Tropfen über den Neutralisationspunkt hinzu. Nach unseren Untersuchungen spricht eine momentane intensive Gelbfärbung in der entweißten Blutflüssigkeit für eine Vergiftung mit der mehrfachen tödlichen Dosis des Giftes.

Nach dem einige Zeit später erfolgten Geständnis des Vaters des Kindes hat er in einem kleinen Tonkrug eine Menge E 605 forte von dem Inhalt eines Schnapsglases aus den Beständen seines Lehrherrn mitgenommen. Den Tonkrug versteckte er in seiner Hosentasche. Als er am Tatabend seine Motorradjacke in das Zimmer (angeblich zum Trocknen) brachte, wo das Kind schlief, führte er die Tat aus. Das Kind schlief, der Schnuller lag rechts neben dem Köpfchen. Er nahm den Schnuller und goß aus dem Tonkrug von dem E 605 forte außen auf den Schnuller, wobei er Obacht gab, daß nichts auf den Boden tropfte. Anschließend steckte er dem schlafenden Kind den Schnuller in den Mund. Ob das Kind sofort daran saugte, konnte er nicht mehr sagen, da er unmittelbar darauf das Zimmer verließ. Er warf den Tonkrug in den Garten des Nachbarn, wo er später gefunden wurde, und kehrte in die Wohnung zurück. Er reinigte seine Schuhe, die im Garten schmutzig geworden waren — es regnete an dem Abend — und wusch anschließend seine Hände. Etwa 10 min, nachdem er das Kinderzimmer verlassen hatte, fing das Kind zu schreien an, es hatte erbrochen und wenige Minuten später war es tot.

Nach seinen Angaben hatte er nur etwa 2—3 Tropfen des E 605 forte auf den Schnuller des Kindes gegeben. In Modellversuchen konnte ermittelt werden, daß somit höchstens 50—100 mg E 605 forte oder 25—50 mg Reinsubstanz auf dem Sauger hafteten, wovon ein Teil außerdem von dem Kinde wieder erbrochen wurde.

Priv.-Doz. Dr. Dr. PAUL SEIFERT, Heidelberg, Ludolf-Krehl-Str. 29.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg
(Vorstand: Prof. Dr. BERTHOLD MUELLER).

Mordversuch mit Arsenik über einen Zeitraum von fast 5 Jahren.

Von

PAUL SEIFERT.

(Eingegangen am 6. April 1954.)

Die 40jährige T. S., Ehefrau eines Behördenangestellten, erkrankte im Frühjahr 1947 unter den Zeichen einer Kreislaufkrankung. Sie bekam anfallsweise Herzklopfen, stechende Schmerzen in der Herzgegend, verspürte ein Gefühl der Enge, klagte über Atemnot beim Treppensteigen, schwitzte leicht und viel und war auffallend neurasthenisch. In jener Zeit stärkerer Haarausfall. Seit Februar 1948 Schmerzen im mittleren Oberbauch und Aufstoßen. Die Frau wurde im Krankenhaus auf ein Magengeschwür behandelt. Hier wurde gleichzeitig ein erhöhter Grundumsatz festgestellt. Leichter Exophthalmus und Glanzauge ließen an eine

gleichzeitige Schilddrüsenkrankung denken. In jener Zeit starke Gewichtsabnahme. In der Klinikbehandlung erholte sich die Patientin auffallend schnell.

Zwei Monate später erneute Erkrankung aus heiterem Himmel. Patientin schwach und elend. Trockenheit und Brennen im Halse. Augen- und Mundpartien am Morgen geschwollen. Weiterhin Gewichtsabnahme trotz bestehenden Appetits. In Klinikbehandlung wiederum Besserung. Kein Fieber, kein Zeichen für eine infektiöse Erkrankung. Blutbefund in diesem Stadium noch einigermaßen normal.

Die Schwächezustände, die jedesmal aus bestem Wohlbefinden heraus mit starker Übelkeit, Brechreiz und Herzklopfen einhergingen, traten seit 1948, wenn die Patientin zu Hause war, etwa regelmäßig alle 2 Wochen auf. Weihnachtsen 1948 traten im Anschluß an einen solchen Schwächeanfall heftigstes Erbrechen und Halsbeschwerden auf. Die Frau hatte Husten und auch Auswurf. Das Erbrechen wurde immer häufiger und trat seit Januar 1949 nach fast jeder Mahlzeit auf. Die Halsbeschwerden nahmen zu. Morgens Schwellung des Gesichtes. Das Erbrechen war immer auffällig heftig nach dem Genuß von Milchprodukten. Sie verspürte auch einen üblen Geschmack im Munde, der angeblich bis zum Erbrechen andauerte.

Selbst während eines weiteren 4wöchigen Klinikaufenthaltes sank das Körpergewicht bis auf 45,6 kg weiter ab (1,63 m große Frau). Es bestanden zu dieser Zeit keine Zeichen einer Schilddrüsenkrankung mehr. Die Leber wurde erstmalig vergrößert gefunden. Der Blutfarbstoff war auf 60% Sahli abgesunken. Es bestand außerdem eine Leukopenie. Während des Klinikaufenthaltes weiteres Absinken des Hämoglobinwertes auf 55%, der Leukocyten auf 600. Im Blute leichte Erhöhung des Bilirubins. In der Klinik wird nunmehr eine Bluterkrankung im Sinne einer Störung der Blutneubildung im Knochenmark angenommen. Der Zustand wird von den Ärzten als lebensbedrohend angesehen. Das Zahnfleisch neigt zu Entzündungen. Wider Erwarten erfolgt jedoch eine Besserung des Zustandes in der Klinik in relativ kurzer Zeit.

Erstmalig im Februar 1949 wird in der Klinik über ziehende Schmerzen in beiden Fußsohlen geklagt. Diese strahlen bis in die Waden aus. Die Achillessehnenreflexe sind nach wenigen Tagen nicht mehr auslösbar. Die klinische Diagnose lautet in diesem Stadium: Nervenentzündung mit Knochenmarksinsuffizienz. Im weiteren Verlauf des Monats Februar Verschlimmerung der Polyneuritis bis zu Lähmungserscheinungen und Mißempfindungen in den Beinen bis zum Knie. An Händen und Unterarmen machen sich nunmehr ähnliche Erscheinungen bemerkbar. Die Patientin kann nur noch mühsam gehen. In den folgenden Tagen Fortschreiten der Polyneuritis bis zur Hüfte. Die Schmerzen werden stärker und es besteht nunmehr völlige Gehunfähigkeit. Wiederum klinische Behandlung. Hämoglobin und Leukocyten stark vermindert. Allgemeinzustand sehr schlecht. Klinische Diagnose nunmehr: Nervenentzündung nach Grippe.

Nach einmonatiger Pause, in der die Schmerzen nachgelassen haben, zu Hause erneute Verschlimmerung. Auftreten von Knöchelödem. Brechreiz und Ekel vor allen Speisen. Zwei Tage vor erneuter Klinikaufnahme Zustand völliger geistiger Verwirrung, fahle Blässe und kleiner Puls. In der Klinik Hämoglobin und Leukocyten weiterhin stark vermindert. Trotzdem laufende Besserung des Zustandes in der Klinik. Wegen dauernder Verschlimmerung des Zustandes zu Hause wurde die Frau wiederholt in Klinikbehandlung aufgenommen. Bei der Aufnahme am 17. 1. 50 bestand ein Zittern der Hände. Hände und Füße schmerzten bei Berührung. Am 16. 2. 50 Einweisung in eine andere Klinik, da nach Angaben der Hausärztin der Zustand sich wieder verschlechtert hatte. Blasse, sehr krank aussehende Patientin, Körpergewicht 51,5 kg, Gebiß lückenhaft, Blutbefund gegen

früher etwas besser. Sie bleibt nur kurze Zeit in der Klinik, da sie offensichtlich mit der Behandlung nicht einverstanden ist.

Am 17. 3. 50 plötzliche Erkrankung aus relativem Wohlbefinden unter den Zeichen eines Bronchialkatarrhs mit hohem Fieber und Ikterus, die sich unter der klinischen Behandlung überraschend schnell besserte. Leber geschwollen. Bereits 4 Wochen später erfolgt die Entlassung.

Am 6. 2. 51 Einweisung in eine chirurgische Klinik zur Frage einer eventuellen Thyreodektomie. Hierbei wird erstmalig eine graubraune Verfärbung der Hautpartien an Bauch und Brust festgestellt. Außer Leber wird auch die Milz vergrößert gefunden. Blutbefund wie bisher. Die Operation wird nicht durchgeführt.

Im August 1951 nach dem Ziehen mehrerer Zähne wieder Zunahme der Nervenschmerzen. Starkes Druckgefühl im Oberbauch. Bei der erneuten Klinikaufnahme werden Haut und Schleimhäute blaß und trocken gefunden. Jetzt stärkere melanotische Verfärbung der Haut. Schleimhautgeschwür im Bereiche des Zahnfleisches, Rachen stark gerötet. Über der Lunge bronchitische Geräusche. Leber und Milz weiterhin vergrößert und druckschmerzhaft. Fußsohlen noch immer schmerzhaft. Blutbefund unverändert. In einer Nervenabteilung wird eine Atrophie der Unterschenkelmuskulatur festgestellt. Die Haut an beiden Füßen macht ebenfalls stark atrophischen Eindruck. An den Unterschenkeln werden Mißempfindung und Druckschmerzhaftigkeit angegeben. Bei Hochlagerung laufen die Unterschenkel rot an.

Am 24. 11. 51 wird die Frau zur weiteren Behandlung in eine Hautklinik eingewiesen. Körper- und Gesichtshaut haben eine graugelbliche Tönung. Im Gesicht, an Hals, Rücken, Bauch sowie den Extremitäten wird eine kleinfleckige melanotische Verfärbung festgestellt. An den Unterschenkeln größere, bis pflaumengroße, dunkelbraune Flecken, die eine stärkere Schuppung zeigten. Hier wird erstmalig die Frage nach einer möglichen Arsenvergiftung gestellt. Dieser Verdacht wird jedoch wegen mangelnder Anhaltspunkte aus der Anamnese und aus der Verneinung der Patientin, jemals mit Arsen in Berührung gekommen zu sein, wieder fallen gelassen. Da die Patientin in diesem Stadium sehr nervös erschien und die geklagten Beschwerden auf eine psychogene Ursache zurückgeführt wurden, sollte eine psychotherapeutische Behandlung mit ihr durchgeführt werden. Der klinische Befund war am 5. 12. 51 der folgende: Reduziertes Körpergewicht von 50,0 kg. Haut trocken, teilweise schuppig und atrophisch. An Kopf, Hals, Brust, Armen und Beinen eine schmutzig-bräunliche Pigmentierung. Haut der Füße dünn und atrophisch. Fußsohlen zeigten Verdickungen der Hornschicht. Knöchelpartien etwas geschwollen. Auf den Fußrücken Venenerweiterung. Beim Herabhängen sind die Beine sehr bald bläulich verfärbt. Nägel an Händen und Füßen brüchig. Nagelfalz zeigt Ernährungsstörungen. Auf den Fingerrücken zahlreiche warzenähnliche Verhärtungen der Hornschicht. Haar dünn und glanzlos, im ganzen schütter. Behaarung in den Achseln und am Genitale stark reduziert.

Am Augenhintergrund Stauung der Gefäße, geringes Ödem der Papille. Zahlreiche feinfleckige Degenerationsherde und Blutungen auf der Netzhaut. Bulbi leicht vorstehend.

Gebiß lückenhaft. Leber leicht vergrößert, derb und druckschmerzhaft. Ebenso die Milz.

Muskulatur der Extremitäten schlaff, an beiden Füßen gesteigerte Empfindlichkeit und Schmerzhaftigkeit beim Betasten bis zur Knöchelgegend. Im Röntgenbild zeigt sich im Bereich der Fußknochen eine leichte Atrophie mit Verdünnung der Schwammstruktur und Verschmälerung des Knochenmantels an den Mittel- und Fußknochen.

Keine deutliche Vergrößerung der Schilddrüse. Grundumsatz an der oberen Grenze der Norm. Im Blutbefund fällt lediglich die niedrige Zahl der Leukocyten auf (2600). Der Hämoglobingehalt ist fast normal.

Die über mehrere Jahre gehende Krankengeschichte der L. S. läßt deutlich mehrere Phasen unterscheiden:

1. Vom Frühjahr 1947 bis zum 1. 2. 49. Hauptkrankheitssymptome um diese Zeit: Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Aufstoßen und Brechreiz, der später in Erbrechen nach fast jeder Mahlzeit übergeht. Besonders auffällig war das Erbrechen immer im Anschluß an den Genuß von Milchprodukten. Weiterhin Absinken des Hämoglobingehaltes und der Leukocyten. In der gleichen Zeit Haarausfall, Nervosität und Beschwerden von seiten des Kreislaufs. Auffällig ist, daß verhältnismäßig schnell eine Besserung eintritt immer dann, wenn die Frau in klinische Behandlung kommt. Zu Hause meist in kürzester Zeit Rückfall. Trockenheit und Brennen im Halse, übler Geschmack, Gesicht, besonders um Mund und Augen morgens geschwollen.

Auffällig ist weiterhin, daß kein Fieber berichtet wird. In einem neuen akuten Schub zu Hause wird die Frau ganz schwach und elend, so daß die Ärzte mit ihrem Ableben rechnen. Das Zahnfleisch neigt zu Entzündungen.

2. Am 1. 2. 49 wird erstmalig in der Klinik über heftige ziehende Schmerzen in beiden Fußsohlen geklagt, die bis in die Waden ausstrahlen. Die Achillessehnenreflexe sind nach wenigen Tagen nicht mehr auslösbar. Am 21. 2. 49 Lähmungserscheinungen und Mißempfindungen in den Beinen bis zum Knie, ebenso an den Händen und Unterarmen. Das Gehen ist nur noch schwer möglich. Fortschreiten der Lähmungen bis zur Hüfte mit Zunahme der Schmerzen. Nunmehr völlige Gehunfähigkeit. Kurz vor der Klinikaufnahme am 3. 5. 49 Zustand völliger geistiger Verwirrung. Zittern der Hände. Hände und Füße schmerzen bei der leisesten Berührung.

3. Am 17. 3. 50 aus relativem Wohlbefinden heftige hochfieberige Erkrankung unter den Zeichen eines Bronchialkatarrhs und anschließend Ikterus. Leber geschwollen, Erhöhung des Bilirubins im Blute. Bild einer Hepatitis. Die Erkrankung klingt wider Erwarten relativ schnell ab.

4. Am 6. 2. 51 erstmalig Feststellung einer graubraunen fleckigen Verfärbung der Haut an Bauch und Brust. Haut und Schleimhäute trocken. Im August Haut stärker verfärbt. Schleimhauteinschmelzung im Bereich der Gingiva. Über der Lunge bronchitische Geräusche. Haut an beiden Füßen atrophisch. Am 24. 11. 51 fast die ganze Gesicht- und Körperhaut melanotisch. An den Unterschenkeln pflaumengroße bräunliche Flecken, die schuppen. Haut rau und trocken, teilweise hyperkeratotisch.

In der ersten Phase stehen Erscheinungen von seiten des Magen-Darmtraktes wie Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust — aber kein Durchfall — und des Kreislaufes sowie der Haarausfall und die Neurasthenie im Vordergrund. Dazu niederes Hämoglobin und Leukopenie. In der zweiten Phase traten Zeichen von Polyneuritis an den Extremitäten auf, die zur zeitweiligen völligen Lähmung der Beine führte. Tremor der Hände kam hinzu. Außerdem machten sich psychotische Erscheinungen bemerkbar. Einmal kurz dauernder Verwirrungs-zustand. In der dritten Phase plötzliche Erkrankung der Leber mit hohem Fieber und Ikterus, Bilirubinämie, Leber- und später auch Milzschwellung. In der vierten Phase endlich Auftreten von melanotischen Hautveränderungen und Hyperkeratose an Händen und Füßen.

Alle die von der Frau im Laufe von fast 5 Jahren durchgemachten Krankheitserscheinungen passen in klassischer Weise in das Bild einer chronischen Arsenvergiftung. Die Vergiftung wäre sicherlich von den Ärzten viel früher erkannt worden, wenn die Frau nicht dauernd das Krankenhaus gewechselt hätte. Sie hat in der Zeit unvernünftigerweise mindestens 8 Krankenhäuser und noch mehr Ärzte bemüht, wodurch die Einheitlichkeit des Bildes offensichtlich verwischt wurde.

Kleinste Arsenmengen wirken fördernd auf den Stoffwechsel, daher Verwendung in Form As-haltiger Medikamente wie FOWLERSche Lösung, Arsenferrate usw. As hemmt den O_2 -Umsatz im Gewebe. Wahrscheinlich durch die gleiche Wirkung rufen größere Dosen dagegen Stoffzerfall, Blutkörperchenzerstörung, Eiweißzerfall, Minderung des Gaswechsels, Organverfettung und Gewebseinschmelzungen hervor. Als hauptsächlichstes Symptom der As-Vergiftung, das jedoch bei der akuten Form wegen des schnellen fatalen Ausgangs nicht gesehen wird, ist die Herabsetzung der Erregbarkeit der Gefäßnervenzentren, die zur Lähmung der contractilen Elemente der Capillargefäße führt. Letzteres ist offensichtlich die Ursache für die mannigfachen schweren toxischen Erscheinungen. Da wahrscheinlich die Capillargefäße der verschiedenen Organe und Gewebe unterschiedlich empfindlich und empfänglich für das Gift sind, werden die Organe stufenweise betroffen, wodurch sich die einzelnen Phasen im Krankheitsverlauf der chronischen Vergiftung erklären lassen. Es ist aber keineswegs so, daß die einzelnen Phasen der chronischen As-Vergiftung alle klinisch in Erscheinung treten müssen — wie dies im vorliegenden Fall war —, oftmals sind Lähmungen das einzige manifeste Symptom. Dies dürfte eine Frage der individuellen Ansprechbarkeit und offensichtlich der Giftdosierung sein.

An eine As-Vergiftung wurde im vorliegenden Falle erstmalig beim Auftreten der Hauterscheinungen gedacht. Wegen mangelnder Anhaltspunkte in der Anamnese — an eine kriminelle Handlung wurde noch nicht gedacht — wurde der Verdacht jedoch wieder fallengelassen.

Erst als die Frau einer psychotherapeutischen Behandlung zugeführt werden sollte, wurde zum Ausschluß einer Vergiftung mit Blei, Thallium, Quecksilber oder Arsen Material zur Untersuchung gegeben. Hierbei konnten mit der Testfleckenmethode nach SEIFERT und BROSNER toxische Mengen von As in Haaren und Nägeln der Patienten nachgewiesen werden. In den Nägeln wurden 1,25 mg. % und in den Haaren 0,6 mg. % gefunden. Das waren Werte, die dem 10—20fachen dessen entsprechen, was man einmal normalerweise maximal in den genannten Materialien zu finden gewöhnt ist. Die Untersuchung ergab somit, daß bei der Patientin eine mindestens 3—4 Monate zurückliegende As-Zufuhr vorgelegen haben mußte. Es wurde zur Beurteilung des momentanen Intoxikationszustandes daher noch Urin und Blut untersucht. Diese Untersuchung ergab im Blut 0,16 und im Harn 0,15 mg. %. Das waren Werte, die dem 7- bis 8fachen dessen entsprechen, was man unter physiologischen Bedingungen in Blut und Harn maximal finden kann. Die Untersuchung

Tabelle 1.

	Blut in γ-%	Harn in γ-%	Haare in γ-%	Nägel in γ-%
1. Untersuchung .	160	150	600	1250
6 Wochen später .	45	65	700	1100
3 Monate später .	2,0	3,0	850	900

erbrachte somit den Beweis dafür, daß bei der Frau eine chronische Arsenvergiftung vorlag und außerdem die letzte Giftzufuhr in dem Zeitraum bis zu 3 Monaten vor der Probenahme erfolgt sein mußte. Sechs Wochen später ergab die gleiche Untersuchung in Haaren und Nägeln in etwa gleiche Werte, während die Blut- und Urinwerte bereits auf etwa $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ des früheren Betrages abgesunken waren. Auch 3 Monate nach der ersten Untersuchung waren die Befunde in Haaren und Nägeln nur wenig, die Blut- und Urinbefunde dagegen auf physiologische Werte abgesunken. Die Zusammenstellung gibt Tabelle 1 wieder.

Wie die Tabelle erkennen läßt, erfuhr die As-Menge in den Haaren noch eine Zunahme, von 600 über 700 auf 850 γ-%, während die der Nägel in umgekehrter Richtung von 1250 über 1100 auf 900 γ-% absanken. Zur schnelleren Ausscheidung des im Körper kreisenden Arsens mag die Tatsache beigetragen haben, daß die Frau mit BAL therapiert wurde, sobald die Arsenvergiftung bekannt war.

Für die Annahme einer Einverleibung von As in Form von Überdosen As-haltiger Medikamente, wie FOWLERScher Lösung, Arsenferratose usw., sowie für eine Salvarsankur ergab sich bei der S. kein Anhalt. Auch eine gewerbliche Vergiftung war auszuschließen. Im elterlichen Betrieb der Frau waren zwar As-haltige Spritzmittel vorhanden, mit diesen ist jedoch Frau S. nachweislich nie in Berührung gekommen. Nach dem Genuß von Speisen zu Hause ist ihr oft übel geworden und sie mußte häufig danach erbrechen. Dies sollte besonders oft der Fall

nach Milchspeisen gewesen sein. Gerade Milchprodukte dürften sich dazu eignen, das weißliche Arsenikpulver unauffällig beizumengen. Die S. gab weiterhin an, nach dem Genuß von Speisen zu Hause oftmals auch einen eigenartigen Geschmack verspürt zu haben. Sie hat sich auch mehrmals diesbezüglich Nachbarn gegenüber geäußert.

Es lag nahe, daß der S. das Gift in ihrem eigenen Haushalt beigebracht wurde. Der Verdacht richtete sich gegen ihren Ehemann, von dem bekannt wurde, daß er sich mehrmals Arsenik zur angeblichen Rattenvertilgung in seinem Hause beschafft hatte. Unter dem Druck des Beweismaterials legte der Mann sehr bald ein Geständnis ab. Er gab zu, seiner Frau in Mordabsicht seit Jahren Arsenik in Speisen beigebracht zu haben. Er hatte mit dem Hinweis darauf, daß seine Frau bald sterben würde, einem Mädchen, das jedoch von seinem schändlichen Tun nichts ahnte, die Ehe versprochen. An eine Scheidung dachte er nicht, da er seine Frau gleichzeitig zu beerben gedachte und seine Geliebte aus weltanschaulichen Gründen einen geschiedenen Mann nicht heiraten wollte.

Mit einem Taschenmesser habe er eine Messerspitze voll jeweils den Speisen zugegeben. Wie Nachuntersuchungen ergaben, mag es sich hierbei jedesmal um eine Menge von etwa 40—60 mg Arsenik gehandelt haben, demnach bereits erheblich toxische Mengen. Aus der Schwere des Krankheitsbildes der ersten Zeit geht jedoch hervor, daß die Frau diese Mengen niemals in einem Schube aufgenommen hat. Dies mag erstens daran liegen, daß die Frau aus alsbaldigem Widerwillen nur einen Teil der Speisen genossen hat und zweitens, daß am Anfang das Arsenik Getränken beigegeben wurde, wie z. B. Kaffee und Milch, wobei zu bedenken ist, daß das Arsenik in Wasser relativ schwer löslich ist und sich daher als Bodensatz absetzt. Ab Februar 1948 wurden die Vergiftungserscheinungen schwerer. Wahrscheinlich wurde zu dieser Zeit das Gift festen Speisen beigegeben, die von der Patientin restlos genossen wurden oder die Dosis war höher. Seit März 1948 fast nach jeder Mahlzeit zu Hause Erbrechen, wodurch andererseits ein Teil des Giftes wieder nach außen befördert wurde. Es ist somit sehr schwierig, über die jeweils dem Körper der S. zugeführten As-Mengen genaue Angaben zu machen. Aus der Schilderung des Krankheitsbildes kann lediglich gefolgert werden, daß im Februar und im März 1948 erstmalig größere As-Mengen beigebracht wurden. Zwei Monate später erfolgte offensichtlich wiederum eine stärkere Giftbeibringung, da zu dieser Zeit erneut eine erhebliche Verschlimmerung eintrat. Auch um Weihnachten 1948 wurde der S. wahrscheinlich eine größere Giftmenge beigebracht, da sie um diese Zeit außer mit dem üblichen Schwächeanfall mit heftigstem Erbrechen, Halsbeschwerden und Husten erkrankte.

Im weiteren Verlauf wurde das Erbrechen immer häufiger und bestand seit Januar 1949 praktisch nach jedem Essen. Dieses ist von besonderem Interesse. Ist es doch so, daß es sich hier wahrscheinlich um die Bahnung eines bedingten Reflexes handeln dürfte. Es ist nämlich unwahrscheinlich, daß jedes Essen, das zum Erbrechen Veranlassung gab, As enthielt. Der Ehemann hat seiner Frau nämlich nur ab und zu das Essen selbst zubereitet. Dem weiteren Verlauf der Krankheit nach dürfte eine stärkere Giftzufuhr noch im Februar 1949, als die polyneuritischen Erscheinungen, im Mai 1949, wo die S. einmal vorübergehend einen Zustand von geistiger Verwirrung zeigte, sowie in der Zeit um den 17. 3. 50, wo die S. hochfieberhaft an einer Hepatitis erkrankte, erfolgt sein. Wie oft der S. As im einzelnen beigebracht wurde, ließ sich nicht mehr ermitteln. Wie die Krankengeschichte zeigt, wird die Beurteilung der Frage, zu welchen Zeiten der S. größere Giftmengen beigebracht wurden, mit zunehmender Dauer der Erkrankung immer schwieriger. Das dürfte seinen Grund unter anderem auch darin haben, daß die S. offensichtlich mit zunehmender Dauer der Vergiftung — diese ging ja über fast 5 Jahre — eine mehr oder minder ausgeprägte Gewöhnung ihres Körpers an das As entwickelt hat.

Priv.-Doz. Dr. Dr. PAUL SEIFERT, Heidelberg, Ludolf-Krehl-Str. 29.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. BERTHOLD MUELLER).

Mordversuch mit Thallium.

Von

PAUL SEIFERT.

(Eingegangen am 8. März 1954.)

Die Thalliumvergiftung bietet ein derartig charakteristisches Krankheitsbild, daß sie in den meisten Fällen von den untersuchenden Ärzten erkannt wird. Bevor jedoch die Diagnose einer nicht tödlich endenden TI-Vergiftung differentialdiagnostisch geklärt ist, vergeht oftmals soviel Zeit, daß der Nachweis des Giftes *intra vitam*¹ nicht mehr geführt werden kann. Es erscheint daher wichtig — dies gilt ebenso für den Praktiker wie für den Internisten, Neurologen und Psychiater — das Krankheitsbild der TI-Vergiftung zu kennen und beim Auftreten bestimmter Symptome und der zeitlichen Koordinierung ihres Auftretens daran zu denken. In dieser Hinsicht ist der vorliegende Fall eines Giftmordversuches mit TI sehr lehrreich.

¹ Bei tödlich verlaufenden Fällen ist die Situation eine grundsätzlich andere.

Ein 27-jähriger Musiker (H. F.) erkrankte im April 1946 erstmalig. Als er eines Abends nach Hause kam, verspürte er Schmerzen in beiden Oberschenkeln. Diese steigerten sich am folgenden Tage bis zur Unerträglichkeit. Beide Beine fühlten sich wie tot an. An den Fußsohlen empfand er heftiges Brennen. Diese Beschwerden besserten sich im Laufe von etwa 3 Tagen, verschwanden jedoch nicht vollständig. Nunmehr traten heftige kolikartige Schmerzen in der Oberbauchgegend auf. Außerdem kam es zu starken Durchfällen. Kein Erbrechen, hat überhaupt nie erbrochen. Acht Tage nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen erfolgte Krankenhauseinweisung, wo eine spastische Colitis bei Neuropathie diagnostiziert wurde. Bei der Untersuchung bestand eine starke Druckempfindlichkeit in der Oberbauchgegend. Außer einer belegten Zunge, einigen Leukocyten und Epithelien im Urin ergab sich sonst kein innerer krankhafter Befund. Auch die neurologische Untersuchung ergab damals noch keine pathologischen Zeichen. Reflexanomalien und Sensibilitätsstörungen konnten noch nicht festgestellt werden. Jedoch fiel psychisch ein hochgradiger Erregungszustand auf. Der heftigen Schmerzen wegen verlangte der Patient Morphium, das ihm verweigert wurde.

14 Tage nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen wurde H. F. gegen ärztlichen Rat auf eigenen Wunsch entlassen. In dem Entlassungsbrief an seinen Hausarzt wurde eine endgültige Diagnose nicht gestellt. Es wurde mitgeteilt, der Patient sei wegen Neuritis und angeblicher Darmblutung in stationäre Behandlung genommen worden. Bereits eine Woche später wurde H. F. erneut ins Krankenhaus aufgenommen. Bei der Aufnahme klagte er wieder über Leibschmerzen, über totes Gefühl an den Fußsohlen und Gefühllosigkeit an den Fingerkuppen. Er war nunmehr obstipiert und berichtete den Ärzten von einem starken Haarausfall, der Mitte Mai, etwa 3 Wochen nach seiner Erkrankung, einsetzte. Die Obstipation dauerte über 16 Tage an. Die Ehefrau gab an, ihr Mann sei in letzter Zeit im Wesen sehr verändert, er leide unter Angstzuständen und sei oft sehr aufgeregt.

Die Untersuchungen ergaben Druckschmerz oberhalb des Magens bei weichen und elastischen Bauchdecken. Im Urin vereinzelte Leukocyten und zahlreiche Epithelien. Neurologisch ergab sich eine nach distal zunehmende Hypästhesie im Bereich beider Hände und Unterschenkel. Außerdem bestand eine geringgradige Herabsetzung der Gefühlsempfindung in den Oberschenkeln und den Bauchpartien. Die grobe Kraft an den unteren Extremitäten war herabgesetzt. Die Eigenreflexe an Armen und Beinen waren erhalten. Die Waden waren erheblich druckempfindlich.

H. F. wurde nach 16-tägiger stationärer Behandlung in häusliche Pflege entlassen. Zu Hause konnte er noch laufen, regte sich jedoch bei den harmlosesten Vorfällen auf, schlug sein Kind, beschimpfte die Frau und bedrohte einmal einen Beamten mit einem Messer. Es trat eine weitere Verschlechterung des Krankheitsbildes ein. Der Stuhl konnte nicht mehr gehalten werden, so daß er dauernd ins Bett machte. Die Beine konnte er um diese Zeit kaum noch bewegen. Außerdem bestand ein zunehmender psychischer Verwirrungszustand mit Wahnideen, was die Veranlassung dafür war, daß er am 12. 7. 46 in eine Psychiatrische Anstalt eingewiesen wurde. Die Kopfbehaarung war fast völlig geschwunden (Mitte Juni). Augenbrauen und Körperbehaarung erschienen normal. Ende Juli Wiedererscheinungen der ersten Haarspitzen, die grau gewesen sein sollen. Allgemeiner Zustand von Entkräftung. Das Sehvermögen war deutlich herabgesetzt. Finger konnten nur noch undeutlich in kürzerem Abstand erkannt werden.

Eingehende neurologische Untersuchung ließ eine Polyneuritis mit hochgradiger Parese und Atrophie an Unter- und Oberschenkeln erkennen. Achillessehnen-

reflexe fehlten. Sensibilitätsstörungen im Sinne einer Hypästhesie an Beinen und Händen. Sprache mühsam und tonlos, wirkte skandierend, jedoch nicht aphasisch. Patient war weder örtlich noch zeitlich richtig orientiert. Seine intellektuellen Leistungen waren erheblich gestört. Von Zeit zu Zeit Auftreten von deliranten Phasen, sonst leicht reiz- und erregbar. Augenärztliche Untersuchung ergab eine einfache Opticusatrophie am Augenhintergrund, die bis zum 10. 10. 46 noch zunahm. Zu dieser Zeit wurde Patient in einem körperlich und psychisch wesentlich gebesserten Zustand — die Lähmungen bildeten sich langsam zurück — von seiner Ehefrau nach Hause genommen. Am selben Tag wird H. F. in eine internistische Abteilung aufgenommen, wo er weitere 3 Wochen verbleibt. Von da erfolgte Entlassung auf eigenen Wunsch.

Bis zum August 1948 besserten sich die Lähmungen und die Symptome der Polyneuritis erheblich. Es bestand noch ein Spontannystagmus, ungleiche Schwäche der Achillessehnenreflexe. Die Gangstörung, die im wesentlichen als psychogen bedingt aufgefaßt wurde, bestand weiter. Ebenso die beiderseits vorhandene einfache Opticusatrophie. Psychisch war er erheblich verändert. Seinen Angehörigen gegenüber war er von rohem und gewalttätigem Verhalten. Deswegen wurde H. F. in eine Heil- und Pflegeanstalt eingewiesen, woraus er etwa 4 Monate später wieder nach Hause entlassen wurde.

Zu Anfang des Jahres 1949 bestanden nach Angaben von H. F. Schmerzen seit langer Zeit nicht mehr. Er klagte lediglich über sein erheblich verschlechtertes Sehvermögen, seine veränderte Sprache, die stockend und unregelmäßig geworden sei. Die Beine zeigten keine wesentlichen Lähmungen mehr, doch war der Gang durch eine erhebliche Unsicherheit — offensichtlich psychogen bedingt — noch immer stark beeinträchtigt. Zum Fortbewegen benötigte er einen Selbstfahrer, da er ohne Unterstützung oder ohne Halt an irgendwelchen Gegenständen nicht aufrecht gehen konnte.

H. F. bringt um diese Zeit zum Ausdruck, daß an seinem Zustand die Ehefrau die Schuld trage, die ihn schon zu Kriegszeiten mit anderen Männern betrogen habe und die ihn hätte beerben wollen. Da irgendwann einmal die Möglichkeit einer Vergiftung mit Thallium geäußert worden war, lebte er in der Überzeugung, von seiner Ehefrau mit dem genannten Gift vergiftet worden zu sein. Da sich der Verdacht wegen Giftmordversuches bei der Ehefrau immer mehr verdichtete — die behandelnden Ärzte hatten auf Grund des vorliegenden Krankheitsverlaufes eine TI-Vergiftung bei H. F. als sicher angenommen — erfolgte die Verhaftung der Ehefrau.

Obwohl der ganze Verlauf der Erkrankung bei H. F. darauf schließen ließ, daß eine mögliche Giftzufuhr zu diesem Zeitpunkt mindestens $2\frac{1}{2}$ —3 Jahre zurücklag, wurde die chemische Untersuchung einer größeren Menge von Sammelurin auf TI veranlaßt. Diese Untersuchung ergab, wie erwartet, keinen positiven Befund mehr. Eine gleichzeitige Untersuchung von Haaren und Nägeln des Patienten ergab ebenfalls keinen positiven TI-Befund. Die Streitfrage, ob TI in Analogie zum Arsen in die epithelialen Anhangsgebilde übergeht und dort wie jenes noch lange Zeit nachweisbar ist, ist immer noch nicht eindeutig geklärt. Es ist unwahrscheinlich, daß TI in die Haare einwandern soll, da der nach TI-Aufnahme eintretende Haarausfall bereits nach genau 3 Wochen einsetzt und der Haarnuwwuchs nach etwa weiteren 6—8 Wochen erfolgt, zu einer Zeit demnach, wo im allgemeinen die Ausscheidung des TI beendet ist. Die Zeit bis zum Ausfallen der Haare muß demnach als viel zu kurz angesehen werden, um bei der bekannten Wachstumsgeschwindigkeit des einzelnen Haares eine meßbare TI-Aufnahme annehmen zu können. Ob eine Einwanderung in Zehen- und Fußnägeln nicht statthat oder aber die eingewanderten Mengen in dem relativ gering zur

Verfügung stehenden Material mit unseren verfügbaren Methoden im Gegensatz zum Arsen nicht ermittelt werden kann, muß dahingestellt bleiben. Daß dies in nennenswerter Menge erfolgt, ist jedoch unwahrscheinlich, da das TI offensichtlich nicht, wie z. B. das Arsen oder Blei, im Körper über längere Zeit gespeichert werden kann.

Bei der sich anschließenden Gerichtsverhandlung gegen die Ehefrau ergab sich, daß die Ehefrau tatsächlich um die Zeit des Auftretens der ersten Krankheitserscheinungen bei H. F. im Besitze einer Tube Zeliopaste war. Diese hatte sie angeblich zur Vertilgung von Ratten und Mäusen in einer Drogerie gekauft. Die Beweisaufnahme ergab, daß diese Zeliopaste H. F. offensichtlich mit Speisen beigebracht worden war. Die Ehe war seit längerer Zeit durch die Schuld beider Ehegatten zerrüttet. H. F. konnte sich daran erinnern, daß seine Frau im Februar 1946 einmal markenfreie Marmelade als Brotaufstrich verwendet hatte. Der Geschmack sei jedoch nicht auffällig gewesen. Eine TI-Beimengung zu dieser Marmelade war deswegen auszuschließen, weil die ersten Vergiftungssymptome erst im April (19. 4.) 1946 einsetzten. Weiterhin konnte H. F. sich daran erinnern, daß er um die fragliche Zeit des Auftretens seiner Krankheitserscheinungen einmal ein Fischgericht vorgesetzt bekam, nach welchem ihm übel wurde. Weiterhin gab er an, daß ihm nach einer Suppe einmal übel wurde. Es habe sich dabei um Obst- oder Gemüsesuppe gehandelt, die nach seiner Erinnerung eine braune Farbe gehabt habe. Als er feststellte, daß die Suppe bitter schmeckte und dieses seiner Frau zum Ausdruck brachte, sei die Suppe von ihr fortgegossen worden. An weitere Einzelheiten konnte sich H. F. nicht erinnern. Nachträglich fiel ihm auf, daß zu Hause im Anfang stets eine Verschlimmerung auftrat, während es ihm im Krankenhaus nach einiger Zeit immer besser ging.

Die Ehefrau wurde zu einer mehrjährigen Freiheitsstrafe wegen Mordversuchs an ihrem Ehemann verurteilt. Sie hatte vom Gefängnis aus versucht, ihren Mann zu der Aussage zu veranlassen, das Gift in selbstmörderischer Absicht genommen zu haben. Im Laufe einer Auseinandersetzung soll sie einmal die Bemerkung gemacht haben: „Hätte ich Dir doch nur mehr Rattengift ins Essen getan!“ In der Begründung zum Urteil wurde es durch die Aussagen der Ärzte als erwiesen angesehen, daß es sich bei H. F. tatsächlich um eine schwere TI-Vergiftung gehandelt hat, die zu einem schweren körperlichen Schaden geführt hat. Der negative Ausfall der chemischen Untersuchungen wurde nicht als Gegenbeweis hierfür erachtet, da die letzte Giftzufuhr offensichtlich bereits über 2 Jahre zurückliegen mußte.

Nach dem ganzen Sachverhalt dürfte es so gewesen sein, daß die Ehefrau nur einmal eine Tube Zeliopaste gekauft und diese nach und nach ihrem Ehemann beigebracht hat. Eine Tube Zeliopaste enthält etwa 35 g einer intensiv blau gefärbten Paste, die ihrerseits eine TiSO_4 -Beimengung von 2% enthält, d. h. in einer Tube sind 0,7 g des Giftes enthalten. Die minimale tödliche Dosis von TI-Sulfat beträgt etwa 1 g. Als kleinste toxische Dosis gelten 0,2 g, 0,7 g TiSO_4 ist bereits als eine hochtoxische Dosis anzusehen. H. F. dürfte somit in einem Zeitraum von etwa April bis Oktober 1946 0,7 g TI-Sulfat beigebracht worden sein. Die erste Zufuhr kurz vor Ostern 1946 dürfte bereits 0,2 g TI-Sulfat überschritten haben, da es nach fast genau 3wöchigem Intervall zu einem kompletten Haarausfall kam, einem besonders charakteristischen Zeichen der TI-Vergiftung. Als weiteres charakteristisches Zeichen muß auch das Erhaltenbleiben des medialen Anteiles der Augenbrauen angesehen werden, ebenso das Wiederwachsen der Haare, wobei die Haare im allgemeinen dichter nachwachsen als sie vorher gewesen waren. Im vorliegenden Fall begann der Haarausfall fast genau 3 Wochen nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen, war nach 6–7 Wochen

vollständig. Das Wiedererscheinen der ersten Haarspitzen zeigte sich im Juli 1946, also etwa nach 3 Monaten. Ein erneuter Haarausfall wurde nicht beobachtet. Dies könnte die Vermutung nahelegen, daß die gesamte Giftzufuhr in einem kürzeren Zeitraum, nämlich von April bis Juli 1946 erfolgte.

Der vorliegende Fall zeigt sehr eindeutig, daß das Bild der TI-Vergiftung ein derartig charakteristisches ist, daß die Erkennung in den meisten Fällen durch die behandelnden Ärzte erfolgt. Gerade die Reihenfolge: Magen-Darmerscheinungen, die nicht immer mit Erbrechen einhergehen müssen — H. F. hat nie erbrochen — mit Obstipation und späteren Durchfällen, die kolikartigen Schmerzen und die etwa zur gleichen Zeit — wie in diesem Fall manchmal sogar vorausgehend — auftretenden Schmerzen in der Beinmuskulatur (Waden und Oberschenkel) und der charakteristische Haarausfall sowie die sich allmählich einstellenden polyneuritischen Erscheinungen mit Lähmungen und Sensibilitätsstörungen lassen den Verdacht auf eine TI-Vergiftung meist sehr leicht stellen. Im allgemeinen erfolgt eine weitgehende Restitution. Lähmungen können jedoch psychisch überlagert noch jahrelang fortbestehen.

Der Verdacht auf eine TI-Vergiftung wird oftmals erst dann geäußert, wenn der Haarausfall vollständig oder fast vollständig ist, nach welcher Zeit ein positiver TI-Befund nur noch schwer zu erheben ist, wenn nicht eine mehrmalige Zufuhr des Giftes erfolgte. Magen-Darmerscheinungen mit Waden- — in vorliegendem Falle schmerzte die Oberschenkelmuskulatur — und kolikartigen Bauchschmerzen sowie beginnender Haarausfall und Parästhesien in den Füßen sollten stets Veranlassung geben, an eine TI-Vergiftung zu denken und zur Sicherung der Diagnose ohne Verzögerung Urin zu sammeln und auf das Metallgift zu untersuchen. Ist es doch so, daß von einer einmaligen TI-Sulfatzufuhr im äußersten Fall 4—5 Wochen danach noch ein positiver Befund in einer größeren Urinmenge erhoben werden kann. Im allgemeinen wird das TI nämlich in dieser Zeit restlos ausgeschieden. Daraus erhellt für den Toxikologen in derartigen Begutachtungsfällen die Wichtigkeit der Krankengeschichte, aus der sich in den meisten Fällen die charakteristischen Symptome und die zeitliche Koordinierung ihres Auftretens erkennen und eine TI-Vergiftung mit großer Sicherheit annehmen lassen. Ist doch bis heute kein idiopathisches Krankheitsbild bekannt geworden, das differentialdiagnostisch mit der TI-Erkrankung verwechselt werden könnte.

Priv.-Doz. Dr. Dr. PAUL SEIFERT, Heidelberg, Ludolf-Krehl-Str. 29.

Aus der Prosektur des Gerichtsärztlichen Dienstes Hamburg (Prosektor: Obermedizinalrat Dr. med. H. REUSS) und der Chemisch-physiologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg-Hamburg (Leiter: Dr. phil. F. FRETWURST).

Tod durch Polamidonüberdosierung bei einem Kleinkinde.

Von

W. NAEVE und K. F. KÖRNER.

(Eingegangen am 25. Mai 1954.)

Im deutschen Schrifttum liegen bisher keine Mitteilungen über tödliche Polamidonvergiftungen vor. OSTERWALD veröffentlichte 1953 2 Fälle von Atemlähmung nach Polamidonmißbrauch bei Erwachsenen, die unter entsprechender Therapie gerettet werden konnten; in beiden Fällen war es nach einmaliger Zufuhr größerer Mengen von Polamidon in Tablettenform (in einem Falle 85 mg) zu den Symptomen einer Atemlähmung gekommen. Weiterhin führt OSTERWALD 2 tödliche Vergiftungen aus dem ausländischen Schrifttum an: einmal durch 50 mg Methadone (Polamidon), das in 4 Portionen innerhalb 24 Std zugeführt wurde (BIETER und HIRSH) und weiterhin durch Genuß einer nicht näher angegebenen größeren Menge methadonhaltigen Hustensaftes bei einem 3jährigen Jungen, der unter den Symptomen eines Lungenödemes verstarb.

Von mehreren Autoren wurde der Einfluß des Polamidons auf die Atmung untersucht. Die Beurteilung der Wirkung wurde an mit dem KROGHschen Sauerstoffrespirometer gewonnenen Atemkurven (SCHWAI-GER und BACH) und an Messungen der Atemminutenvolumina nach Ventilationssteigerung durch CO₂-Einwirkung durchgeführt (REMY). Bei diesen, an gesunden erwachsenen Personen unternommenen Untersuchungen kam es nach Polamidonmedikation zu einer deutlichen Abnahme der Atemfrequenz bei Vergrößerung des Atemvolumens bzw. bei CO₂-Atmung zu einer Verringerung der normalen Atmungszunahme. Größere individuelle Schwankungen wurden festgestellt. Nach SCHWAI-GER und BACH bestehen keine prinzipiellen Unterschiede zwischen 15 mg Polamidon und 20 mg Morphium in ihrer lähmenden Wirkung auf das Atemzentrum. Auch die Untersuchungen von REMY zeigten in dieser Herabsetzung der Ventilationsgröße zwischen Polamidon, Morphium und Dolantin bei analgetisch-äquivalenten Dosen keine wesentlichen Unterschiede. Die Versuche von FRASER, EISENMAN und ISBELL mit hohen intravenös zugeführten Polamidondosen (2mal 20 mg innerhalb 5 Std) bei gesunden Personen führten insbesondere 2—3 Std nach der letzten Injektion zu einer erheblichen Herabsetzung der Atemfrequenz. Übereinstimmend wird von allen Autoren bei Verwendung des Polamidons an atmungsgefährdeten Kranken Vorsicht angeraten. Nach

SCHWAIGER und BACH ist in solchen Fällen eine Dosis über 10 mg kontraindiziert. Die Herstellerfirma empfiehlt bei Kindern im Alter bis zu 6 Jahren eine durchschnittliche Dosis von 2,5 mg Polamidon.

Eigene Beobachtung.

Einem 14 Monate alten Mädchen wurde am 3. 2. 54 zwischen 19 bis 20 Uhr ein Zäpfchen, enthaltend 10 mg Polamidon, verabfolgt. Die Eltern meinten, ohne Fieber gemessen zu haben, das Kind hätte erhöhte Temperatur gehabt, möglicherweise durch die vor 10 Tagen erfolgte Pockenschutzimpfung. Am Nachmittage hatte sich das Kind normal verhalten und normal gegessen. Ein Arzt wurde nicht herbeigeholt. Nach Einführen des Zäpfchens, welches sich die Eltern von einem Nachbarn hatten geben lassen und von dem sie nur wußten, daß es schmerzlindernd sei, wurde das Kind in das gemeinsame, auch von den Eltern benutzte Bett gelegt und schlief bald ein. Gegen 24 Uhr begaben sich auch die Eltern zu Bett, wobei das Kind für kurze Zeit erwachte und einige Laute von sich gegeben haben soll. Gegen 7 Uhr morgens erwachte der Vater und stellte fest, daß dem auf dem Rücken liegenden Kinde etwas bräunliche Flüssigkeit aus dem Munde über das Gesicht abgeflossen war und daß es nicht mehr atmete, Körpertemperatur war noch erhalten. Es wurde von den Eltern sofort ein Arzt herbeigeholt, der den Tod des Kindes feststellte und die Todeszeit mit etwa 4 Uhr morgens angab.

Sonstige Anamnese: Bei Geburt etwas untergewichtig. Im 6. Lebensmonat wegen „Lungenentzündung“ einige Wochen in ärztlicher Behandlung und anschließend Zurückstellung von der Pockenschutzimpfung. In den letzten Monaten gesund. Es bestanden keine Bedenken mehr gegen die Impfung, die vor 10 Tagen erfolgte.

Wesentliche Befunde der Sektion (S.Nr. 75/54). 70 cm lange Leiche eines weiblichen Kleinkindes von dem Alter entsprechendem Körperbau und in gutem Ernährungs- und Pflegezustand. Kräftig ausgebildete Totenstarre. Ausgedehnte und intensive, rötlich-violette Totenflecke. Pupille links mittelweit, rechts untermittelweit, beiderseits rund. Am rechten Oberarm an typischer Stelle 2 Impfpusteln.

Blutleiter der harten Hirnhaut prall mit flüssigem Blut gefüllt. Starke Blutgefäßfüllung der Hirnhäute und der Hirnsubstanz. Schwere Hirnschwellung mit vollkommen verstrichenen Hirnwindungen und Furchen, Druckkonus im Bereich der Kleinhirntonsillen, breite Druckrinne am Uncus beiderseits und vor den beiden Temporalpolen.

Akute Dilatation des rechten Herzens. In den Herzhöhlen flüssiges, dunkles Blut.

Atemwege frei von fremdem Inhalt. Lungengewebe verhältnismäßig voluminös, gebläht und von etwas vermehrtem Saftgehalt. Keine Verdichtungsherde im Lungengewebe. Thymus 10 g schwer.

Feste, 70 g schwere, mäßig blutreiche Milz. Blutreiche Leber und Nieren. Im Enddarm keine Reste des eingeführten Zäpfchens feststellbar.

Nasen- und Nasennebenhöhlen ohne Besonderheiten. In beiden Paukenhöhlen etwas glasig-schleimiger Inhalt. Trommelfelle sind intakt.

Histologische Untersuchung. Hirn und Rückenmark: Zum Ausschluß einer Impencephalitis wurden von allen Teilen des Hirnes und des Rückenmarkes Schnitte angefertigt. Die histologische Untersuchung ergab keinen Anhalt für eine Encephalomyelitis. Erhebliche allgemeine Hirnschwellung. Keine Gefäßwandveränderungen oder Blutungen um die Gefäße.

Lungen: Akutes Emphysem und Hyperämie, die Wandungen der stark erweiterten und leeren Alveolen sind zum großen Teil zerrissen. Reichlich peribronchiale Lymphocytenhaufen, die Bronchiallumina sind frei.

Die feingewebliche Untersuchung der übrigen Organe zeigte außer einer trüben Schwellung der Leber und der Nieren sowie einer allgemeinen Hyperämie der Organe keine bemerkenswerten Befunde.

Die bakteriologische Untersuchung des Mittelohrabstriches ergab vereinzelt Pneumokokken.

Chemische Untersuchung. Die chemische Untersuchung ergab 0,48 mg Polamidon in 30 ml Blasenharh. Die angewandte Methode ist von KÖRNER beschrieben worden.

Legt man eine Tagesharnmenge von 300—600 ml zugrunde, so wären in 8 Std — etwa der Zeit zwischen Polamidoneinnahme und Tod — 100—200 ml Harn ausgeschieden worden, enthaltend

$$\frac{(0,48 \text{ mg}) \cdot (100 \text{ ml})}{(30 \text{ ml})} \text{ bis } \frac{(0,48 \text{ mg}) \cdot (200 \text{ ml})}{(30 \text{ ml})}$$

oder 1,6—3,2 mg Polamidon. Nach Angaben von ELLIOT u. a., zitiert bei SOEHRING-LÖHR, ist die Polamidonausscheidung bei der Ratte nach einmaliger Injektion innerhalb eines Tages beendet. Wendet man diese Feststellung auf den vorliegenden Fall an, und würde man für die Ausscheidung des Polamidons durch die Niere den Mechanismus einer monomolekularen Reaktion anwenden, so würden 80% der innerhalb eines Tages ausgeschiedenen Polamidonmenge bereits in den ersten 8 Std eliminiert werden. In einem Tage würde also das Kind

$$\frac{(1,6 \text{ mg}) \cdot 10}{8} \text{ bis } \frac{(3,2 \text{ mg}) \cdot 10}{8}$$

oder 2—4 mg Polamidon ausgeschieden haben. Nach Angaben von CRONHEIM-WARE, zitiert bei SOEHRING-LÖHR, werden vom Erwachsenen bei normaler Dosierung 6—13% — also im Mittel etwa 10% — des zugeführten Polamidons innerhalb eines Tages im Harn ausgeschieden. Wird diese Feststellung gleichfalls auf den vorliegenden Fall angewandt, so würden also 2—4 mg einen Anteil von 10% der dem Kinde zugeführten Polamidonmenge ausmachen und diese selbst würde somit 20—40 mg betragen. Dieser errechnete Wert charakterisiert die Größenordnung, nicht den exakten Betrag der zugeführten Polamidonmenge und ist wahrscheinlich gegenüber dem tatsächlichen Wert zu hoch, da bei Überdosierung die Ausscheidungsvorgänge im allgemeinen rascher ablaufen.

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen haben somit, neben dem beidseitigen Mittelohrbefund und den peribronchialen Lymphocyteninfiltraten bei sonst freiem Lungengewebe, folgendes ergeben: eine schwere Hirnswellung mit akuter Blutstauung des Hirnes und der Hirnhäute, allgemeine Stauungshyperämie der Organe, ein akutes Lungenemphysem sowie eine trübe Schwellung der Nieren und der Leber. Im Zusammenhange mit dem chemischen Befunde ist eine akute Vergiftung des zentralen Nervensystems als Ursache des Todes zu erkennen, der unter dem Bilde einer Atemlähmung eingetreten sein kann, worauf das akute Lungenemphysem und die akute Blutstauung deuten würden. Ein im Kindesalter relativ häufig vorkommender plötzlicher Tod bei akuter Infektion der Atemwege konnte ebenso wie eine in unserem Falle in Erwägung zu ziehende parainfektiose Encephalitis ausgeschlossen werden.

Zusammenfassung.

Mitteilung einer tödlichen akuten Polamidonüberdosierung (10 mg rectal) bei einem 14 Monate alten Kinde. Hinweise auf die Toxikologie und den Nachweis des Polamidons.

Literatur.

BIETER, R. N., u. S. A. HIRSH: Zit. nach K. H. OSTERWALD. — FRASER, H. F., PH. D. EISENMAN and H. ISBELL: J. Amer. Med. Assoc. 148, 1205 (1952). — KÖRNER, K. F.: Z. analyt. Chem. 142, 267 (1954). — OSTERWALD, K. H.: Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 14, 349 (1953). — REMY, D.: Klin. Wschr. 1950, 318. — SCHWAIGER, M., u. R. BACH: Klin. Wschr. 1949, 375. — SOEHRING, K., u. H. LÖHR: Pharmazie 5, 569 (1950).

Dr. med. WERNER NAEVE,

Prosektur des Gerichtsärztlichen Dienstes der Gesundheitsbehörde, Hamburg.

Aus der Inneren Abteilung des DRK-Krankenhauses Berlin-Drontheimerstraße
(Chefärztin: Dr. M. URRAIN).

Über einen Abtreibungsversuch mit Paludrin.

Von

HANS-HENNING STURM.

(Eingegangen am 20. Februar 1954.)

Die in weiten Kreisen bekannte — und meistens überschätzte — abortive Wirkung des Chinins ist bereits in zahlreichen Abtreibungsversuchen ausgenutzt worden. In vielen Fällen wurden derartige Versuche von Personen unternommen, denen aus anderen Gründen die Droge in die Hand gegeben wurde. Zu dieser Gruppe gehören auch die in tropischen Ländern eingesetzten Angehörigen militärischer Verbände, bei denen eine Malariaphylaxe betrieben wird. Wenn heute auch hierbei Chinin kaum noch verwandt wird, so ist doch bei diesen Soldaten das Wissen um die vielseitige Chininwirkung — sei es aus Berichten älterer Kameraden, sei es einfach aus Interesse an diesen Dingen — zum Teil noch sehr lebendig. Somit mag es verständlich erscheinen, daß der Soldat auch bei jedem neueren Malariapräparat eine dem Chinin ähnliche Wirkung auf den graviden Uterus erwartet und diese zu benutzen sucht. Welche Folgen eines solchen Mißbrauches sich hierbei ergeben können, haben wir kürzlich an folgendem Fall auf unserer Abteilung erlebt:

Ein 20jähriges Mädchen nimmt aus Furcht vor einer vermuteten Schwangerschaft in 2tägigem Abstand innerhalb von 6 Tagen 36 Tabletten eines Medikamentes ein, das sie von ihrem Verlobten erhalten

hat. Dieser Mann war bis vor kurzem als Soldat in malarieverseuchten Gegenden eingesetzt und besaß von dorthier noch einen Vorrat des bei der Truppe ausgegebenen Medikamentes *Antimalarique 3359 R. P.* (N-1-p-chlorophenyl, N-5-isopropylguanide) mit einer Wirksubstanz von 0,1 g je Tablette.

Bereits nach der Einnahme von 10 Tabletten stellen sich bei dem Mädchen Erbrechen und Durchfälle ein. Dessen ungeachtet wird die tägliche Dosis auf 13 Tabletten am übernächsten Tag erhöht und nach 2 Tagen erneut verabreicht. Nach insgesamt 36 Tabletten kommt es zu heftigen Schmerzen im Nierenbereich und zur massiven Hämaturie, die nunmehr Anlaß zur stationären Einweisung geben.

Im Krankenhaus stellen sich eine auffällige Blässe der Haut, Pulsbeschleunigung und eine hohe Druckempfindlichkeit der Nierenlager beiderseits dar. Die Temperatur ist auf 38,2° erhöht. Das Urinsediment weist bei leichter Albuminurie massenhaft Erythrocyten auf und es bestehen außerdem Leukocytose und erhebliche Lymphopenie. Blutdruck und Blutsenkung zeigen keine Besonderheiten. Eine Leberschädigung — die Gefahr lag hier bei einer vor 10 Jahren durchgemachten Gelbsucht besonders nahe — ließ sich bei normalem Ausfall der Takata-Ara- und Cadmium-Reaktionen nicht nachweisen. Unter Bettruhe, Wärmeapplikation, prophylaktischen Hepsangaben und Zuführung von hohen Dosen Vitamin C- und B-Komplex gehen bei Obstsaftdiät die Symptome rasch zurück. Bereits nach 3 Tagen sind die Temperaturen wieder zur Norm abgefallen. Gleichzeitig verschwindet die Albuminurie und die Hämaturie wird merklich geringer. In der 2. Behandlungswoche liegt wieder ein normaler Urinbefund vor. Auch der Blutstatus weist jetzt nur noch eine Lymphocytose auf. Die Patientin fühlt sich wohl und die Palpation der Nierenlager ergibt keine Druckempfindlichkeit mehr. Es kommt zu einer 6tägigen Menstruation.

Nach 14 Tagen kann die Kranke gut erholt und beschwerdefrei mit einer Gewichtszunahme von 1,4 kg entlassen werden.

Es handelte sich bei dem angewandten Medikament um *Paludrin*, dessen toxische Eigenschaften im angelsächsischen Schrifttum beschrieben wurden. So berichten ROBSON und KEELE, daß toxische Wirkungen erst nach Einverleibung hoher Dosen auftreten, die weit über der mit höchstens 300 mg pro die angegebenen therapeutischen Dosierung liegen. Von den gleichen Autoren erfahren wir, daß FAIRLAY (1946) freiwilligen Versuchspersonen eine tägliche Menge von 1 g verabreicht und hierbei Erbrechen und Hämaturie beobachtet hat. Diese Erscheinungen klangen aber sehr bald nach Absetzen des Mittels ohne weitere Folgen ab. Auf den von uns beschriebenen Fall bezogen, dürfte die Feststellung von Interesse sein, daß unsere Patientin mit 1,3 g Wirksubstanz am Tag die Dosis der Versuchspersonen FAIRLAYS weit überschritt. RUSSELL bestätigt die Affinität des Paludrins in Leber, Niere und zu den weißen und roten Blutkörperchen. Auch hier werden Nausea, Erbrechen, Durchfälle und Hämaturie als Symptome bei Überdosierung genannt. Übereinstimmend sprechen aber alle Autoren

von der außergewöhnlichen therapeutischen Breite des Paludrins, so daß ausgesprochene Vergiftungserscheinungen bei Behandlung und Prophylaxe der Malaria praktisch nur in ganz seltenen Fällen vorkommen können.

Die größte Gefahr hierbei sehen wir darin, daß — wie das Beispiel zeigt — hier Soldaten offenbar größere Mengen des Mittels ausgehändigt wurden. Aufklärung und erschwerte Zugänglichkeit des Medikaments könnten einen größeren Schutz vor mißbräuchlicher Verwendung bieten.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Abtreibungsversuch mit dem Antimalariamittel *Paludrin* berichtet, wobei an mehreren Tagen die 3—4fache Menge der therapeutischen Dosis eingenommen wurde.

Die zunächst schweren Vergiftungserscheinungen, die im einzelnen beschrieben werden, klangen unter klinischer Beobachtung relativ schnell ab. Der Fall wird zum Anlaß genommen, auf die Gefahren bei Überlassung derartiger Medikamente in die Hände Unkundiger hinzuweisen.

Literatur.

ROBSON, J. M., and C. A. KEELE: Recent advances in pharmacology, S. 194. London: J. A. Churchill Ltd. 1950. — RUSSELL, PAUL F.: Malaria, Basic principles briefly stated, S. 46. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1952.

Dr. med. HANS-HENNING STURM, Berlin-Reinickendorf 1, Residenzstr. 26.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik (Ludolf-Krehl-Klinik) Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. K. MATTHES).

Zur Frage der chronischen Benzolvergiftung.

Von

E. MESSMER.

(Eingegangen am 3. März 1954.)

Chronische Benzolvergiftungen werden am häufigsten in den benzolverarbeitenden Industrien gesehen, dagegen verhältnismäßig selten bei Arbeitern, die in der Benzolfabrikation selbst tätig sind. In diesem Zusammenhange hatten wir vor kurzem den Fall eines 52 Jahre alten Mannes zu begutachten, der viele Jahre in einer Benzolfabrik gearbeitet hat und auf Grund gewisser körperlicher Beschwerden Antrag auf Anerkennung einer chronischen Benzolvergiftung als Berufskrankheit gestellt hatte. Nach mehreren Berufungsverfahren wurden wir von dem zuständigen Oberversicherungsamt zu einem abschließenden Obergut-

achten aufgefördert. Das Gutachten wurde nach Kenntnisnahme der Akten sowie auf Grund einer 9tägigen stationären Beobachtung in unserer Klinik erstattet.

Vorgeschichte.

(Gemäß Aktenauszug und eigenen Angaben.)

Herr J. trat im Jahre 1916 als Lehrling in den Betrieb der Eisen- und Stahlwerke in V. ein. Im Jahre 1924 kam er in die Benzolfabrik und Teerdestillation des gleichen Werkes. Im Jahre 1935 wurde er ins Angestelltenverhältnis übernommen und war seit 1938 bis zu seinem Ausscheiden im Jahre 1950 als Meister tätig. In seiner Eigenschaft als Meister hatte er die Destillationsvorrichtungen, die Naphthalinanlage und alle Betriebsräume der Benzolfabrik zu beaufsichtigen. Es gehörte weiterhin zu seinen Obliegenheiten, die bei der Benzolwäsche verbrauchte konzentrierte Schwefelsäure zu regenerieren. In seiner Eigenschaft als Laboratoriumsleiter hat er auch selbständig chemische Versuche angestellt zur Verbesserung der gebräuchlichen Verfahren. Das Benzol wurde zum Teil in der Fabrik selbst hergestellt, zum Teil aber auch als Rohbenzol von außerhalb angeliefert. Das Rohbenzol wurde nach dem Säureverfahren gereinigt und gelangte dann zum Verkauf. Neben dem Benzol wurden auch die Benzolhomologen Xylol und Toluol hergestellt. Die Entlüftungen in den Arbeitsräumen seien sehr primitiver Art gewesen. Herr J. hat die zur Reinheitsprüfung anfallenden Benzolproben immer mittels einer Pipette mit Schlauchzwischenstück mit dem Munde hochgesaugt. Dabei sei gelegentlich auch Benzol in den Mund gekommen. Mit der Reinigung von Benzolkesseln hatte er nichts zu tun. In einem von Herrn J. eingereichten Tätigkeitsberichte wird schließlich noch erwähnt, daß er auch mit Quecksilber zu tun hatte. Das Quecksilber diene zur Feststellung der Pecherweichungspunkte. Es sei dabei öfters vorgekommen, daß die gesamte Quecksilberfüllung von 5 g zu Boden fiel. Bis zum Jahre 1946 konnte Herr J. seine Arbeit immer beschwerdefrei verrichten. Im Jahre 1946 traten erstmals Beschwerden auf in Form von allgemeiner Müdigkeit und etwas Gedächtnisschwäche. Keine Erregungszustände. Es kam zu einem hartnäckigen Hautausschlag am ganzen Körper, weshalb Herr J. im Jahre 1946 bei seinem Hausarzt, Herrn Dr. med. K. dauernd in Behandlung war. Eine wesentliche Besserung wurde nicht erreicht, weshalb im Jahre 1950 stationäre Einweisung in die Universitätsklinik in H. erfolgte. Dort wurde der Hautausschlag als *Teeracne* angesprochen und danach behandelt. Anfangs des Jahres 1952 war der Ausschlag völlig abgeheilt. Im Jahre 1950 verspürte Herr J. auch erstmalig ein lahmes, taubes und wehes Gefühl in beiden Armen, Schultern und der Brust. Er hatte das Gefühl, „als liefe er auf Gummibeinen“. Außerdem trat öfters ein pelziges Gefühl in den Händen auf. Es war ihm so, „wie wenn man mit den Händen in Brennessel greift“. Außerdem glaubte er ein Nachlassen der groben Kraft in beiden Armen zu bemerken. Gelegentlich traten Sehstörungen auf in Form von Flimmern und Auftauchen von hellen Ringen vor den Augen. Das Sehvermögen ließ nach. Der Schlaf verschlechterte sich. Beim Treppensteigen trat mitunter etwas Atemnot auf. Alle diese Beschwerden führte Herr J. auf den jahrelangen Umgang mit Benzol zurück. Der Benzolgeruch wurde ihm stark zum Ekel. Selbst Spuren von Benzoldämpfen konnte er nicht mehr ertragen. Er hatte dabei immer das Gefühl, „als ob er chloroformiert würde“. Auch der Zustand des Gebisses wurde immer schlechter. Zahlreiche Zähne fielen aus. Es entwickelte sich eine hartnäckige Parodontose, weshalb Herr J. bei mehreren Zahnärzten in Behandlung war. Auf Grund all dieser Beschwerden hat Herr J. im Jahre 1950 seine Arbeit in der Benzolfabrik eingestellt und beantragte Pensionierung. Dem Antrag wurde stattgegeben. Da Herr J.

seine Beschwerden der Benzoleinwirkung zur Last legte, stellte sein Hausarzt im Jahre 1950 Antrag auf Anerkennung der Beschwerden als Folge einer entschädigungspflichtigen Berufskrankheit. Der Antrag wurde begründet durch allgemeine nervöse Erschöpfungszustände, polyneuritische Symptome sowie chronische Schleimhautentzündung im Bereich der Mund- und Nasennebenhöhlen und des Hypopharynx. Weiterhin wurde ein chronisches Unterschenkelkzem beiderseits angenommen. Die Möglichkeit einer Berufserkrankung wurde erst erwogen nachdem sämtliche Behandlungsversuche fehlgeschlagen waren. In den Jahren 1950—1953 war Herr J. einmal stationär in Behandlung in der Universitäts-Nervenlinik in H. und zweimal zu einem Kuraufenthalt in Bad G. Es konnte dadurch eine wesentliche Besserung der Beschwerden erreicht werden. Während der gleichen Zeit wurde Herr J. mehrfach wegen der Frage seiner Berufserkrankung begutachtet. Die verschiedenen Gutachten widersprachen sich zum Teil erheblich, weshalb schließlich von uns ein Obergutachten eingefordert wurde.

Folgende frühere Krankheiten wurden durchgemacht: 1937 Stirnhöhlenkatarrh, 1939 chronische Drüsenentzündung, 1941 Nasenpolyp beiderseits, 1946 nervöse Erschöpfung, 1948/49 Kniegelenkentzündung links, 1950 Ulcus cruris beiderseits. — In der Familienanamnese nichts Besonderes. Venerische Infekte negiert. Nicotin und Alkohol mäßig.

Befund.

52 Jahre alter, 174 cm großer, 70 kg schwerer Mann in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Ödeme, kein Exanthem, kein Ikterus. Zustand nach abgeheiltem Unterschenkelkzem beiderseits. Kopf: normal konfiguriert, frei beweglich, nirgends druck- und klopfempfindlich. NAP frei. Nase und Ohren äußerlich o. B. Zahnersatz im Oberkiefer. Im Unterkiefer stehen noch 2 Zähne. Zur Zeit keine entzündlichen Veränderungen am Zahnfleisch. Insbesondere ist nirgends ein Metallsaum zu erkennen. Hals: Zunge feucht, nicht belegt. Zustand nach alter Tonsillektomie. Rachenring o. B. Mittelgroße weiche Struma beiderseits, keine Lymphknotenschwellungen. Thorax: gut gewölbt. Spitzer epigastrischer Winkel. Seitengleiche, ausreichende Atembewegungen. Lungengrenzen an gewöhnlicher Stelle, gut verschieblich. Normaler Klopfeschall. Über beiden Unterfeldern etwas Giemen und Brummen, sonst keine pathologischen Atemgeräusche. Herzgrenzen regelrecht. Spitzenstoß nicht hebend, innerhalb der MCL liegend. Herztöne rein. Aktion regelmäßig, gleichmäßig. Puls regelmäßig, gut gefüllt, 72/min. Kein Pulsdefizit. RR 135/90. Die Kreislauffunktionsprüfung nach SCHELLONG ergab keinen pathologischen Verlauf. Brustumfang bei tiefster Einatmung 94 cm, bei tiefster Ausatmung 87 cm. Vitalkapazität 3000 cm³. Thoraxorgane röntgenologisch o. B. Im Extremitäten-EKG in Ruhe leicht pathologischer Erregungsablauf. Im Belastungs-EKG verstärken sich die St-Senkungen. Abdomen: weich, gut eindrückbar. Keine pathologische Resistenz. Leber und Milz nicht vergrößert. Nierenlager o. B. Zustand nach alter Herniotomie beiderseits. Keine Narbenbrüche. Genitale äußerlich o. B. Wirbelsäule: keine Deformität. Kein Druck-, Klopf- und Stauchungsschmerz. Röntgenologisch: ganz geringfügige spondylitische Veränderungen an der mittleren und unteren Brustwirbelsäule. Bandscheibenschaden C5 und C6 mit reaktiver Spondylois. Extremitäten in allen Gelenken aktiv und passiv frei beweglich. ZNS o. B. Keine Paresen. Keine Muskelatrophien. Grobe Kraft überall ungeschwächt. Psychisches Verhalten normal. Laboratoriumsbefunde: BKS 5/12. Hb 105%, Erythro 5,1 Mill., Leuko 9000. Differentialblutbild normal. Wa.R. und Nebenreaktionen negativ. Normale osmotische Resistenz der Erythrocyten. Proerythrocyten 18₀₀₀. Thrombocyten 201000. Sternal-

punktat: Markhypertrophie. Viel Fettgewebe. Vermehrung der Normoblasten. Eosinophilie. Eine Polycythämie kann nach dem Markbild nicht angenommen werden. — Rest-N 24 mg-%. Serumbilirubin 0,4 mg-%. Takata nach MANKE-SOMMER 100 mg-%. Weltmann-Band normal. Serumcalcium 9,9 mg-%. Kalium 18 mg-%. Die Leberfunktionsproben mittels Testacidbelastung und Bromsulphalein ergaben normale Werte. Urin und Stuhluntersuchung o. B. Normale Zuckerbelastung. Fachärztlicher Befund der hiesigen Hals-Nasen-Ohrenklinik: chronische leichte Sinusitis maxillaris rechts. Akute Pharyngitis. — Fachärztlicher Befund der Universitäts-Zahnklinik: paradental-marginale Herde an den beiden noch vorhandenen Zähnen 2/3. Die zahnlosen Kieferteile sind o. B. Die Entfernung der beiden genannten Zähne wird geraten. — Augenhintergrund: Arteriosklerose der Netzhautgefäße mäßigen Grades. Sonst Fundi o. B. — Da bei Herrn J. die Frage einer toxisch bedingten Neuritis zur Debatte stand wurde noch ein fachärztliches Nebengutachten von der hiesigen Universitäts-Nervenklinik eingeholt. Darin wird betont, daß sich keinerlei Symptome einer Polyneuritis oder einer Plexusneuritis bei Herrn J. nachweisen ließen. Es waren weder Paresen noch Atrophien noch Reflexabweichungen festzustellen. Weiterhin bestand keine objektivierbare Sensibilitätsstörung und zwar weder im Sinne von Ausfalls- noch von Reizerscheinungen. Die elektrische Untersuchung bei faradischer und galvanischer Reizung zeigte völlig normale Verhältnisse. Es wird noch besonders hervorgehoben, daß das von Herrn J. vorgebrachte Beschwerdesyndrom alles andere als charakteristisch für eine Polyneuritis ist. Nachdem eine Polyneuritis ausgeschlossen war, war auch die Frage nach der Ätiologie hinfällig.

Gutachten.

Bei der Begutachtung war zu der Frage Stellung zu nehmen, ob die bei Herrn J. vorliegenden Krankheitserscheinungen bzw. körperlichen Beschwerden als Folgen einer bei Ausübung seines Berufes erworbenen Benzolvergiftung anzusehen sind und gegebenenfalls in welchem Grade er hierdurch in seiner Erwerbsfähigkeit beeinträchtigt ist.

Herr J. war seit dem Jahre 1938 mit der Beaufsichtigung der Naphthalinanlage sowie aller Räume der Benzolfabrik der Eisen- und Stahlwerke in V. betraut. Das Benzol wurde in der Fabrik selbst durch Teerdestillation gewonnen. Ein Teil wurde auch von außerhalb angeliefert und mußte nur noch dem Reinigungsprozeß unterzogen werden. Aus der Teerdestillation erhält man zunächst die Fraktionen der Leicht-, Mittel- und Schweröle, die dann noch weiter rektifiziert werden. Als Rückstand bleiben die Peche. Die Benzolreinigung wurde nach den Angaben von Herrn J. nach dem Säureverfahren mittels konzentrierter Schwefelsäure durchgeführt. Bei dieser Methode, die vor allem auch zur Entfernung des Thiophens dient, wird das Rohbenzol mit konzentrierter Schwefelsäure ausgeschüttelt. Das Thiophen löst sich in der Schwefelsäure besser als das Benzol und läßt sich auf diese Weise abtrennen. Aus Ersparnisgründen wird die konzentrierte Schwefelsäure wegen ihres hohen Preises meistens wieder regeneriert durch Erhitzen auf 200°. Dabei entweicht das Thiophen und die Schwefelsäure ist für weitere Reinigungsprozesse wieder brauchbar. Herr J. gab an,

daß dieser Reinigungsvorgang in offenen Retorten und immer im Freien durchgeführt worden sei. Die entweichenden Gase seien Benzoldämpfe gewesen, deren Einwirkung er somit fortwährend ausgesetzt gewesen sei. Dazu ist zunächst einmal zu sagen, daß der ganze Prozeß immer im Freien vorgenommen wurde, somit also eine gewisse natürliche Entlüftung vorhanden war. Weiterhin muß gesagt werden, daß die entweichenden Gase nicht überwiegend aus Benzol, sondern gemäß den obigen Ausführungen aus Thiophen bestanden. Nun ist aber das Thiophen für den menschlichen Organismus fast völlig ungiftig und besitzt lediglich einen etwas unangenehmen Geruch.

Zum Aufgabengebiet des Herrn J. gehörte auch die Beaufsichtigung der Carbolsäurereinigung. Die Rohcarbolsäure wurde mit konzentrierter Schwefelsäure ausgefällt und dann mit Wasserdampf destilliert. Eine Wasserdampfdestillation kann nur in geschlossenen Systemen durchgeführt werden. Wesentliche Mengen an Phenoldämpfen können also nicht in die Außenluft gelangt sein. Außerdem sind geringe Mengen von Phenoldämpfen in der Luft völlig belanglos und praktisch ungiftig. Beiläufig sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß man in früheren Zeiten das Keimfreimachen von Operationssälen durch Aufstellung von Carbolsprays versucht hatte. Bei hoher Toxizität der Carbolsäuredämpfe wäre eine solche Maßnahme undenkbar gewesen. Das Verfahren wurde seinerzeit wieder aufgegeben, da der Erfolg nicht den Erwartungen entsprach.

Bei der fraktionierten Benzoldestillation wurden auch die Benzolhomologen Xylol und Toluol gewonnen. Die beiden letzteren Stoffe sind zwar giftiger als das Benzol selbst. Da sie aber höhere Siedepunkte haben als das Benzol, kommt diese vermehrte Giftigkeit infolge der geringeren Verdampfung kaum zur Auswirkung. Die Entnahme der Benzolproben zur Reinheitsprüfung geschah nach Angabe von Herrn J. mittels langer Pipetten mit Schlauchansatz. Das Hochsaugen geschah mit dem Mund. Dabei sei es öfters vorgekommen, daß Benzol in den Mund gelangt sei. Diese Schilderung ist nur wenig glaubhaft, da ja ein Schlauchstück zwischengeschaltet war und dadurch bei einigermaßen vorsichtigem Pipettieren ein Hochsaugen in den Mund sicher vermieden werden konnte. Selbst wenn man annimmt, daß Herr J. gelegentlich etwas Benzol bis in den Mund hochgesaugt hätte, so ist doch anzunehmen, daß er danach sofort eine gründliche Mundausspülung vorgenommen hat und somit praktisch kein Benzol zur Aufnahme in den Magen kam. — Herr J. hebt noch hervor, daß die Entlüftungsvorrichtungen in den Laboratorien nur sehr primitiver Art gewesen seien. Die Eisen- und Stahlwerke nehmen zu diesem Einwand zwar nicht ausführlich Stellung, jedoch wird hervorgehoben, daß während vieler Jahre bei der Belegschaft der Laboratorien kein einziger sicherer

Fall von Benzolvergiftung beobachtet worden sei. Bei schlechten Belüftungsanlagen hätten Benzolvergiftungen öfters vorkommen müssen. Die Arbeiter standen außerdem unter der ständigen Kontrolle eines erfahrenen Betriebsarztes, dem eine solche Vergiftung gewiß nicht entgangen wäre.

Bei Herrn J. sind im Jahre 1946 erstmals Beschwerden aufgetreten, die er jetzt auf eine Benzolintoxikation beziehen will. Die Beschwerden bestanden in allgemeiner Müdigkeit und etwas Gedächtnisschwäche. Symptome dieser Art werden zwar bei Benzolvergiftungen gesehen, reichen aber als *alleinige* Merkmale für die Diagnose einer solchen Vergiftung nicht aus. Erregungs- und Rauschzustände sind nie aufgetreten. Dagegen entwickelte sich im Laufe der Zeit ein sehr hartnäckiger Hautausschlag am ganzen Körper. Da durch hausärztliche Behandlung keine Besserung dieses Leidens zu erreichen war, wurde Herr J. im Jahre 1950 in die Universitäts-Hautklinik in H. eingewiesen. Dort wurde die Diagnose einer *Teeracne* gestellt. Nach einer entsprechenden Behandlung war der Hautausschlag im Jahre 1952 völlig ausgeheilt. Da Herr J. mit Teer beruflich viel umzugehen hatte, ist dieser Hautausschlag zweifellos als Berufserkrankung anzuerkennen. — Im Jahre 1950 trat erstmals ein lahmes Gefühl in beiden Armen, in der Schulter und Brust auf. Außerdem geringe Minderung der groben Kraft in beiden Armen sowie pelziges Gefühl in den Händen. Ab und zu Flimmern vor den Augen und Verminderung des Sehvermögens. Atemnot bei schweren Anstrengungen. Der Benzolgeruch wurde ihm zum Ekel. Wegen dieser Beschwerden hat Herr J. schließlich seine Arbeit in der Benzolfabrik der Eisen und Stahlwerke in V. aufgegeben und ließ sich pensionieren. Sowohl vom Hausarzt als auch vom Betrieb wurde eine Anzeige auf Vorliegen einer Berufserkrankung (chronische Benzolvergiftung) erstattet. Auf Grund dieser Anzeigen wurde Herr J. in der Folgezeit mehrfach ärztlich begutachtet, wobei die betreffenden Gutachter teils zu einem anerkennenden, teils zu einem ablehnenden Urteile kamen.

Die Symptomatik der chronischen Benzolvergiftung darf als bekannt vorausgesetzt werden, so daß sich eine ausführliche Schilderung hier erübrigt. Aus neueren Untersuchungen (NUNZIANTE-CESARO) sei lediglich erwähnt, daß die Benzolaufnahme durch die Haut nur eine ganz untergeordnete Rolle spielt gegenüber der Aufnahme durch Inhalation. Die chronische Benzolvergiftung hat manchmal eine längere Latenzzeit und spielt sich weniger am Gehirn, sondern vorwiegend im Bereich der Organe der Blutbildung (Knochenmark) ab. Ist auf diese Weise eine Knochenmarkschädigung gesetzt, so kann diese auch nach Sistieren der Benzoleinwirkung unaufhaltsam fortschreiten und schließlich zum Tode führen. Schädigende Einflüsse auf periphere Nerven, wie etwa

die „Benzolneuritis“ werden nur sehr selten beobachtet und meist auch immer nur dann, wenn eine Blutschädigung und eine vermehrte Blutungsbereitschaft vorhanden ist. Einige Autoren glauben, daß diese Benzolneuritis weniger auf entzündlichen Veränderungen der betroffenen Nerven beruht, sondern durch Blutungen ins Nervengewebe zustande kommt als Folge der erhöhten allgemeinen Blutungsbereitschaft. Sichere Beweise für diese Annahme sind aber noch nicht vorhanden. Schließlich ist noch zu beachten, daß chronische Benzolvergiftungen am wenigsten in Benzolfabriken selbst vorkommen, weil hier meist in geschlossenen Systemen gearbeitet wird. Weitaus häufiger ereignen sich Vergiftungsfälle in der benzolverarbeitenden Industrie, wobei in erster Linie Gummi-, Faltboot-, Kunstleder-, Rostschutz- und Celluloidfabriken zu nennen sind.

Bei Herrn J. traten die ersten körperlichen Beschwerden im Jahre 1946 auf. Nachdem eine Behandlung durch den Hausarzt erfolglos geblieben ist, wurde Herr J. im Jahre 1950 zu einer stationären Behandlung in die Universitäts-Nervenklinik in H. eingewiesen. Die Abschlußdiagnose der Nervenklinik lautete auf „vitale Tonussenkung, Klimakterium virile“. Herr J. wurde in wesentlich gebessertem Zustande aus der Klinik entlassen und hat anschließend noch 2 Erholungskuren in Bad G. durchgeführt. Herr J. nahm an, daß seine ganzen körperlichen Beschwerden durch den jahrelangen Umgang mit Benzol entstanden seien. Vom Sanatorium in Bad G. brachte er auch 2 ärztliche Gutachten bei, laut deren seine Erkrankung als „Benzolneuritis in der Gegend des Plexus brachialis“ angesehen wurde. Die Erwerbsminderung wurde mit über 50% geschätzt. Auf Grund dieser beiden Gutachten wurde seitens der Berufsgenossenschaft eine nochmalige Begutachtung durch den zuständigen staatlichen Gewerbearzt gefordert. Der staatliche Gewerbearzt Herr Dr. S. kommt in seinem Gutachten zu einem ablehnenden Urteil. Er begründet die Ablehnung damit, daß er in den seiner Aufsicht unterstehenden Fabriken und Kokereien bisher noch nie chronische Benzolvergiftung beobachtet habe. Nach gewerbemmedizinischen Erfahrungen pflegten chronische Benzolvergiftungen eigentlich nur dort aufzutreten, wo das Benzol weiterverarbeitet wird, nicht aber an den Orten seiner Erzeugung. Herr Dr. S. schloß sich damit dem Urteil der Universitätsnervenklinik in H. an, von der die oben angeführte Diagnose gestellt worden ist. Gegen dieses Urteil hat Herr J. Berufung eingelegt, weshalb Herr Prof. Dr. B. zu einem Obergutachten in der Angelegenheit aufgefordert wurde. Herr Prof. Dr. B. hält eine chronische Benzolvergiftung ebenfalls für unwahrscheinlich und kommt somit zu einem ablehnenden Urteil. In der Begründung hebt er hervor, daß die Blutbildveränderungen zum Kardinalsymptom der chronischen Benzolvergiftung gehören und deren Fehlen die Annahme einer Benzolvergiftung „geradezu unmöglich macht“. Die Diagnose einer Poly-

neuritis hält Herr Prof. Dr. B. allerdings für richtig. Er betont jedoch, daß im Krankengut seines eigenen Knappschaftskrankenhauses unter den Bergleuten, die nichts mit Benzol zu tun haben, die Polyneuritis so häufig gefunden wird, daß aus ihrem alleinigen Vorkommen noch nicht die Diagnose einer chronischen Benzolvergiftung abgeleitet werden könne.

Die von den Ärzten in Bad G. angenommene „Benzolpolyneuritis“ wurde nun vom Kläger in Folgezeit mit großer Hartnäckigkeit verfochten. Er brachte deswegen auf eigene Kosten 2 weitere Gutachten von Herrn Prof. Dr. L., Facharzt für Neurologie, bei. Herr Prof. Dr. L. stellte bei Herrn J. eine Druckschmerzhaftigkeit der typischen Plexusdruckpunkte beiderseits fest, sowie einen Nervenstammdruckschmerz am linken Oberarm mit Ausstrahlungstendenz nach distal und Hyperalgesie im linken Cervicalbereich von hyperpathieähnlichem Charakter. Auf Grund dieses Untersuchungsbefundes wurde eine Polyneuritis des Plexus brachialis beiderseits angenommen, die nach der Anamnese „zweifelloso toxischer Natur und durch chronische Benzolvergiftung bedingt sei“. Das Blutbild zeigte einen normalen Befund. Die Untersuchung hatte im Jahre 1952 stattgefunden.

Herr J. lag nun, wie bereits erwähnt, im Jahre 1950 mehrere Wochen lang stationär in der Universitäts-Nervenlinik in H. Die Beschwerden waren damals ganz ähnlich wie sie auch jetzt noch angegeben werden. Das Krankenblatt der Universitäts-Nervenlinik in H. war den Akten beigelegt, so daß damit ein ausführlicher und objektiver klinischer Untersuchungsbefund zur Verfügung stand. Bei genauem Studium des damaligen Krankenblattes ist ohne weiteres zu ersehen, daß eine Polyneuritis sicher nicht bestanden hat. Es ist nicht anzunehmen, daß eine Polyneuritis in einer Universitäts-Nervenlinik bei mehrwöchiger Beobachtungsdauer nicht erkannt worden wäre, zumal diese Diagnose ja keine unüberwindlichen Schwierigkeiten bietet. In dem Untersuchungsbefund der Klinik wird lediglich eine *geringe* Druckempfindlichkeit des Plexus brachialis links und der Nervenstämmen des linken Oberarmes erwähnt. Die Sensibilität war für alle Qualitäten völlig intakt. Die nervösen Störungen wurden als „vitale Tonussenkung“ betrachtet und entsprechend behandelt. Nach einer erfolglosen Opiumkur wurde schließlich ein Elektroschock verabfolgt „woraufhin sich der Zustand *schlagartig* besserte“. Die Besserung hielt an. Von der Möglichkeit einer Benzolneuritis wird nirgends gesprochen, obgleich die berufliche Tätigkeit des Herrn J. durchaus bekannt war. Das Blutbild war völlig normal. Hätte wirklich eine echte Benzolneuritis bestanden, so wäre ein Elektroschock wirkungslos geblieben. Außerdem geht die Benzolneuritis fast ausnahmslos mit mehr oder weniger schweren Blutbildveränderungen einher. Die Untersuchung durch Herrn Prof. Dr. L. hat im Jahre 1952,

also 2 Jahre später stattgefunden, zu einem Zeitpunkte, da Herr J. bereits 2 Jahre lang nichts mehr mit Benzol zu tun hatte. Dazu ist zu bemerken, daß rein toxisch bedingte Polyneuritiden nach Aufhören der schädigenden Noxe sich eher bessern, zumindest aber nicht mehr wesentlich fortschreiten. Nachdem nun bei der Untersuchung im Jahre 1950 in der Universitätsnervenklinik in H. noch keinerlei Zeichen einer Polyneuritis feststellbar waren, ist nicht einzusehen, weshalb 2 Jahre später, nach völliger Fernhaltung von Benzoleinwirkung plötzlich eine durch Benzol bedingte Polyneuritis vorhanden sein sollte.

Während der jetzigen klinischen Beobachtung haben wir Herrn J. in der hiesigen Universitäts-Nervenklinik nochmals fachneurologisch untersuchen lassen mit der speziellen Fragestellung, ob eine Polyneuritis vorliege. Bei dieser Untersuchung war weder eine Polyneuritis noch eine Plexusneuritis bei Herrn J. nachzuweisen. Keine Paresen, keine Atrophien, keine objektivierbare Sensibilitätsstörung weder im Sinne von Ausfalls- noch von Reizerscheinungen. Auch unsere eigenen Untersuchungsbefunde ließen nichts erkennen, was für eine chronische Benzolvergiftung beweisend gewesen wäre. Das periphere Blutbild und das Knochenmark zeigten normale Verhältnisse. Der leicht pathologische Erregungsablauf im EKG dürfte durch eine beginnende Coronarsklerose bedingt sein, die aber bei dem nunmehr 52 Jahre alten Manne nicht als vorzeitig anzusehen ist und bei diesen Altersklassen heutzutage öfters gefunden wird. Der schlechte Zustand des Gebisses wird in einigen zahnärztlichen Vorgutachten als wesentliche Folge einer chronischen Benzolvergiftung angeführt. Nach einem ärztlichen Zeugnis des Zahnarztes Dr. S. in V. soll bei Herrn J. eine schwere Zahnfleisch-Gaumenentzündung bestanden haben, als deren Ursache eine *schwere* Benzolvergiftung bezeichnet wird. Ein weiteres Gutachten des Zahnarztes Dr. M. in V. lautet auf schwere Zahnfleischentzündung, die das *typische* Bild einer *Blei-* bzw. *Benzolvergiftung* bot. In diesem Gutachten erscheint uns zunächst einmal der Begriff der Bleivergiftung völlig abwegig, da Herr J. mit Blei und seinen Verbindungen überhaupt nie etwas zu tun hatte. Ein Zusammenhang zwischen chronischer Benzolvergiftung und Schäden des Gebisses kann nach gewerbeärztlichen Erfahrungen abgelehnt werden. Lediglich bei schweren chronischen Benzolvergiftungen, bei denen eine Benzol-leukämie besteht, können Mundschleimhautveränderungen als Folge der Leukämie eintreten. Für den Fall des Herrn J., bei dem ja eine Benzol-leukämie nie bestanden hat, schließen wir uns dem Vorgutachten des Herrn Prof. Dr. B. voll an, wonach Gebißschäden bei Benzolarbeitern nicht häufiger auftreten als bei Arbeitern anderer Industriezweige auch.

Zum Schluß muß noch auf einen Punkt eingegangen werden, der in allen Vorgutachten bisher keinerlei Erwähnung fand. Herr J. gibt

nämlich an, daß er bei seiner beruflichen Tätigkeit auch öfters mit metallischem Quecksilber umzugehen hatte. Er schildert diesen Vorgang folgendermaßen: Wenn das Pech vor einer Erweichung von über 100°, das also keine wesentliche Klebekraft mehr besitzt, als 5 mm hohe Säule in ein Glasrohr von 6—8 mm Durchmesser eingefüllt und mit 5 g Quecksilber überschichtet wurde, so fällt die ganze Säule durch, weil das Pech nicht klebt. Dabei sei es öfters vorgekommen, daß die ganze Quecksilberfüllung zu Boden gefallen sei und nicht mehr quantitativ aufgesammelt werden konnte. Die Eisen- und Stahlwerke nehmen zu diesem Punkte dahingehend Stellung, daß ein Auslaufen von Quecksilber nur vorkommen könne, wenn der betreffende Arbeiter sehr ungeschickt experimentiert. Quecksilbervergiftungen oder Anzeichen einer Quecksilbereinwirkung seien bei den Laboranten, die diese Arbeit laufend verrichten, bisher nie festgestellt worden. Das Zubodenfallen der Quecksilberfüllung kann durch geeignete Vorsichtsmaßnahmen ohne weiteres vermieden werden. Herr J. führt weiter aus, daß er jahrelang die kleinen zu Versuchszwecken notwendigen Quecksilbermengen mit der bloßen Hand entnommen und gewogen habe, „weil ein besonderes Entnahmegerät hierfür nicht zur Verfügung stand“. Die Notwendigkeit dieser Maßnahme ist keineswegs einzusehen. „Besondere Geräte“ sind zur Entnahme von Quecksilber überhaupt nicht erforderlich. Es genügt hierfür zur Not jedes kleine Becherglas oder schlimmstenfalls eine Pipette. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß Herrn J. diese „Geräte“ zur Verfügung gestanden haben. Wenn er davon keinen Gebrauch machte, so kann dies nur als fahrlässig bezeichnet werden.

Durch die Schilderung dieser Vorgänge wird die Frage aufgeworfen, ob bei Herrn J. eventuell eine chronische Quecksilbervergiftung vorliegen könnte. Die chronische Quecksilbervergiftung macht zwar im Beginn ähnliche Beschwerden, wie Herr J. sie angegeben hat. Kopfschmerzen, Nachlassen der Merkfähigkeit und Schwindelzustände werden beschrieben. Als erstes *objektiv* faßbares Symptom macht sich ein feiner Tremor der Hände und schließlich auch der Augenlider und der Zunge bemerkbar (NEAL und JONES). Diese objektiven Symptome treten meistens sehr bald nach dem Erscheinen der zuerst genannten subjektiven Beschwerden auf. Herr J. nennt nun als ersten Zeitpunkt des Auftretens seiner Beschwerden das Jahr 1946. Er hat aber noch bis zum Jahre 1950 weitergearbeitet. Wenn nun die im Jahre 1946 beobachteten subjektiven Beschwerden wirklich der Beginn einer chronischen Quecksilbervergiftung gewesen wären, so hätte man erwarten müssen, daß in den folgenden 4 Jahren allmählich auch objektiv faßbare Symptome hätten auftreten müssen nach Art wie oben beschrieben. Dies war aber nicht der Fall. In dem neurologischen Untersuchungsbefund der Universitäts-Nervenklinik in H. vom Jahre 1950 ist nirgends die

Rede von einem Tremor. Auch andere beweisende Symptome einer chronischen Quecksilbervergiftung wie etwa vermehrte Salivation, Metallgeschmack im Munde, Erethismus und Gewichtsabnahme konnten bei Herrn J. zu keinem Zeitpunkte gefunden werden. Angaben wie allgemeine Müdigkeit und Nachlassen des Gedächtnisses reichen aber *allein* für die Diagnose einer chronischen Quecksilbervergiftung noch nicht aus. Solche Beschwerden treten auch z. B. bei beginnender Arteriosklerose auf, die bei Herrn J. zweifellos vorhanden ist (vgl. Augenhintergrundsbefund). Auch bei der jetzigen fachneurologischen Untersuchung in der hiesigen Universitätsnervenklinik haben sich keinerlei Anhaltspunkte für das Bestehen einer chronischen Quecksilbervergiftung ergeben. Bei einer ambulanten fachärztlichen Untersuchung in der Hals-Nasen-Ohrenklinik wurde eine Sinusitis maxillaris rechts diagnostiziert, die aber so geringfügig ist, daß derzeit eine Behandlung nicht erforderlich ist. Die Probepunktion der Kieferhöhle ergab keinen Eiter. Nun wird zwar bei chronischen Quecksilbervergiftungen das Vorkommen von Nebenhöhlenaffektionen beschrieben. Diese sind aber fast durchweg *eitriger* Natur und verursachen entsprechende Beschwerden. Es ist somit völlig unwahrscheinlich, daß die bei Herrn J. gefundene *ganz leichte* Sinusitis maxillaris als Folge einer chronischen Quecksilbervergiftung aufgetreten ist.

Zusammenfassung.

Es ist nicht mit ausreichender Wahrscheinlichkeit zu erweisen, daß Herr J. während seiner beruflichen Tätigkeit in der Benzolfabrik der Eisen- und Stahlwerke in V. eine chronische Benzolvergiftung erlitten hat. Eine während dieser Zeit aufgetretene Teeracne muß als Berufskrankheit anerkannt werden. Die Erscheinungen sind jedoch völlig abgeklungen, so daß eine Erwerbsminderung deswegen nicht besteht. Die zur Zeit noch angegebenen Beschwerden sind keinesfalls als Folgen einer chronischen Benzolvergiftung zu bewerten. Das Bestehen einer chronischen Quecksilbervergiftung bei Herrn J. ist abzulehnen. Eine Erwerbsminderung auf Grund einer entschädigungspflichtigen Berufskrankheit besteht somit nicht.

Literatur.

NEAL and JONES: J. Amer. Med. Assoc. **110**, 337 (1938). — NUNZIANTE-CESARO: Med. Lavorno **37**, 151 (1946).

Dr. med., Dr. rer. nat. E. MESSMER, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg.

Aus dem Kreiskrankenhaus Peine, Klein-Bülten
(Chefarzt: Dozent Dr. med. habil. LIEBAU).

Über Milchgabe und Magenspülung als Hilfsmittel bei akuten Schlafmittelvergiftungen.

Von

G. LIEBAU.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 12. März 1954.)

Vor kurzem wies LENDLE wieder darauf hin, daß bei der Behandlung akuter Vergiftungen vielerlei Fehler gemacht werden, die sich nicht nur aus unzureichender Kenntnis erklären lassen, sondern häufig auch aus eingefahrenen Vorurteilen. So sei es fast schon ein Reflex, daß man bei Vergiftungen in der Bevölkerung zur Milch als erstem Hilfsmittel greift.

Unter den peroralen Vergiftungsmitteln stehen die Barbitursäure-derivate schon seit 3 Jahrzehnten an erster Stelle (DENNIG, GRAWITZ und WAEGNER.) Wenn man in der Bevölkerung bei solchen Vergiftungen Milch gibt und sich hierbei überhaupt Gedanken macht, so spielt offenbar die Vorstellung eine Rolle, daß das Gift gebunden wird und dann eventuell erbrochen werden kann. Letzteres geschieht bei narkotischen Mitteln leider nicht. Mancher Arzt denkt vielleicht auch, daß die Milch im Magen durch Verklumpen das Gift festhält, längere Zeit liegenbleibt und so für eine sich eventuell verzögernde Magenspülung bessere Erfolgsaussichten geschaffen werden. ROSEMANN unterstützt diesen Gedanken von physiologischer Seite, wenn er über die Verweildauer von gekochter Milch angibt, daß diese 1—2 Std im Magen bleibt.

Um die Verweildauer von Milch im Magen zu prüfen, haben wir folgende Methodik verwandt. Etwa 200—400 cm³ gekochte Milch wurde mit etwas Bariumsulfatpulver angerührt. Eine chemische Veränderung tritt hierbei nicht auf. Es wurde dann bei 40 Gesunden — darunter 5 Kinder im Alter von 8—14 Jahren — diese Milch als Trunk gereicht und ihr Verhalten im Magen vor dem Röntgenschirm einige Minuten beobachtet. Nach 10, 20 und 60 min wurde eine Übersichtsaufnahme angefertigt. Das Ergebnis bei den so Untersuchten war im großen und ganzen einheitlich.

Es zeigt sich nämlich, daß Milch vom Magen nicht anders behandelt wird als ein dünner Kontrastbrei bei gewöhnlichen Magendurchleuchtungen. Der Ablauf der Kontrastdurchleuchtung eines normalen Magens darf als bekannt vorausgesetzt werden.

Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang besonders die Feststellung, daß die Austreibung der Milch aus dem Magen entweder sofort oder nach wenigen Minuten in Gang kommt. Nach 20 min ist der

Dünndarm in den meisten Fällen schon in Form von ausgedehnten Kontrastkonglomeraten dargestellt. Es ließ sich so nachweisen, daß die Austreibung von Milch aus dem Magen viel rascher vor sich geht und die Verweildauer kürzer ist, als im allgemeinen angenommen wird.

Versetzt man gekochte Milch mit etwas saurem Magensaft, so bilden sich nach wenigen Sekunden bei gleichzeitigem Umschütteln feine Gerinnsel. Das gleiche geschieht, nur etwas abgeschwächer und auf 5–10 min verzögert, wenn man achylischen Saft verwendet. Wir haben in einigen Fällen nach $\frac{1}{2}$ Std etwas Mageninhalt abgesaugt. Es fand sich flüssige Milch mit feinen Gerinnseln, Magenschleim und Bariumsulfatteilchen vermischt; jedenfalls keinerlei größere Verklumpung.

Nach diesen Beobachtungen über die Milch haben wir uns bemüht, das Verhalten von Tabletten und Dragees im Magensaft und Magen zu beobachten. Merkwürdigerweise erfolgen perorale Vergiftungen in suicidalen Absicht oft am Abend oder am frühen Morgen, wenn der Magen leer ist. Auf vollen Magen erfolgt der Entschluß jedenfalls selten.

Man kann kontrastgebende Biliselectan-Dragees vor dem Röntgenschirm gut erkennen. Man sieht, daß diese, in größerer Zahl verschluckt, sich sofort in den zutiefst gelegenen Teilen des Magens versammeln, bei leerem Magen also in Ausgangsnähe. Methodisch ist diese Form der Beobachtung nicht weiter auszuwerten, weil sich solche Dragees zu langsam auflösen (50–60 min). Die üblichen Barbiturate lösen sich im körperwarmen Magensaft als Tabletten in 2–3 min auf, als zucker-gliasierte Dragees in spätestens $\frac{1}{4}$ Std. Es ist daher zu erwarten, daß diese, in größerer Zahl eingenommen, nach dem Erweichen in Magen-ausgangsnähe einen Giftbrei bilden, der erst durch weitere Absonderung von Magensaft verdünnt wird. Erfolgt nun ein Milchtrunk, so ist es sehr wahrscheinlich, daß die sofort oder nach wenigen Minuten



Abb. 1. E. L., 11 J., 23. 11. 53. Einnahme von 10 Dragees Biliselectan, die sich sofort im präpylorischen Anteil des Magens ansammeln. 10 min danach Trinken einer mit Bariumpulver kontrastierten Milch, die ein sofortiges Durchspülen der Dragees durch den Pylorus bewirkt.

einsetzende Entleerung das schon in Pylorusnähe befindliche Gift rascher in den Darm befördert, als dies ohne Flüssigkeitszufuhr geschehen wäre. In einem Fall ließ sich dieser Vorgang zufällig nach Einnahme von Biliselectan-Dragees photographisch festhalten. 10 Dragees, die 10 min lang am Magenausgang versammelt lagen, wurden bei einem 11jährigen Jungen unmittelbar nach dem Trinken einer mit Bariumpulver kontrastierten Milch als erstes in den Dünndarm befördert (Abb. 1).

Diese beiden Betrachtungen über das Verhalten von Milch und Tabletten bzw. Dragees im Magen ergeben zusammenfassend die Folgerung, daß Milch als „Antidot“ bei peroralen Schlafmittelvergiftungen nicht geeignet ist, die Resorption aufzuhalten oder zu verzögern. Es ist sogar wahrscheinlicher, daß eine Beschleunigung der Resorption durch rascheren Transport des Giftes in den Dünndarm eintritt.

In diesem Zusammenhang ist es naheliegend, auch den mechanischen Effekt einer Magenspülung einer kritischen Betrachtung zu unterziehen. Jeder, der den raschen Übertritt von Flüssigkeit bei Magendurchleuchtungen immer wieder sieht, vermag sich plastisch vorzustellen, daß das Spülwasser bei Magenspülungen nicht nur wieder retrograd läuft, sondern zum Teil auch in den Dünndarm abfließt. MÖLLER hat eingehende Untersuchungen über den Wert der Magenspülung bei Schlafmittelvergiftungen angestellt. Er maß, daß im Mittel bei Verwendung von 10 Liter Wasser 2,4 Liter nicht wieder herausgespült wurden und sah vor dem Röntgenschirm, wie während der Spülung kontrastiertes Wasser in den Dünndarm floß. Er fand, daß bei 80 Patienten mit sicher diagnostizierten akuten Vergiftungen, die durch Spülung des Magens mit 10 Liter Wasser behandelt worden waren, die Spülflüssigkeit nur wenige Prozent der eingenommenen Giftmenge enthielt. In keinem der beobachteten Fälle konnte der Magenspülung ein therapeutischer Wert zugeschrieben werden. SACK vertritt den Standpunkt, daß die Spülung nur kurz nach Einnahme des Mittels Zweck hat.

Mein eigener Gesamteindruck, den das Sediment von sehr vielen Magenspülungen bei peroral Schlafmittelvergifteten hinterlassen hat, geht mit dem Ergebnis MÖLLERS durchaus parallel. Ich kann mich auch nicht erinnern, daß der Eingriff jemals eine deutliche Wendung im Befinden bewußtloser Patienten bewirkt hätte. Wohl aber habe ich unter der Magenspülung bei Bewußtlosen, wenn Husten- und Brechreflex erloschen sind, akute ernste Komplikationen erlebt (Schock, Asphyxie, sekundäre Komplikationen). So ist es durchaus verständlich, wenn MÖLLER zu dem Schluß kommt, daß die Magenspülung bei bewußtlosen Patienten große Gefahren enthält, ohne Vorteile zu bieten. Es erscheint durchaus richtig, wenn mit dieser Auffassung gegen den vielerorts noch eingefahrenen therapeutischen Reflex, als erstes den

Magen zu spülen, Stellung genommen wird. Es ist gedankenlos, ohne Rücksicht auf die verstrichene Zeit und den Zustand des Patienten zum Magenschlauch zu greifen. Besonders problematisch dürfte bei bewußtlosen Kleinkindern eine wirklich *erfolgreiche* Spülung des Magens sein. Man sei sich darüber klar, daß Tabletten oder Dragees, die unzerkaut verschluckt werden (Kinder), in den üblichen Formen nicht einmal das Lumen eines normalen Magenschlauches passieren, geschweige denn eine dünnere Sonde, was wichtig zu wissen ist, wenn der Brechreflex erloschen ist.

Daß der generellen Anwendung und, dies sei besonders betont, in den meisten Fällen eben verspäteten Anwendung der Spülung keine entscheidende Bedeutung auf den Verlauf zukommen kann, beweist auch die immer noch sehr hohe Letalität der Schlafmittelvergifteten, die von mancher Seite mit etwa 20% angegeben wird (POPER, CLEMMESEN, GRAWITZ und WAEGER, LESCHKE, COMMERELL und SOEHRING). Der erste Gesichtspunkt sollte auch bei der Indikation zu diesem Eingriff das „*Nil nocere*“ sein. Man wird sich also vor allem bei Bewußtlosen, schwer Regulationsgestörten fragen müssen, welche Entscheidung die günstigere ist. Man kann an der Statistik NILSSONS nicht vorübergehen, der bei Bewußtlosen ohne Kehlkopf- und Rachenreflexe keine Magenspülungen vornimmt, sondern ebenso wie CLEMMESEN eine individuelle Behandlung mit Maßnahmen durchführt, die nur der Erhaltung des physiologischen Gleichgewichtes dienen. Von 86 schweren Vergiftungen starben so nur 3. Die Gesamtletalität ging bei 176 Barbitursäurevergifteten auf 1,7% zurück.

Abschließend sei zusammenfassend festgestellt, daß Milch bei Schlafmittelvergifteten als Antidot keinerlei Nutzen bringt, sie führt vielmehr sofort oder wenige Minuten nach dem Trinken zu einer Pylorusöffnung und befördert damit beschleunigt das Gift in den Darm. Nur wenn der Milchtrunk sofort wieder erbrochen werden kann, ist ein therapeutischer Effekt zu erwarten, der dann aber einer Magenspülung beim Patienten mit erhaltenem Brechreflex gleichkommt.

Eine Magenspülung bei bewußtlosen Kranken ohne Brech- und Hustenreflex kann gegebenenfalls sehr viel mehr schaden als nützen. — Man sollte in jedem Fall dem Spülwasser von *vornherein* reichlich Kohle beimengen, damit der in den Dünndarm übertretende Teil des Wassers von *vornherein* Adsorbentien enthält.

Der Eingriff mit dem Magenschlauch sollte stets als eine gezielte therapeutische Maßnahme mit umschriebener Indikationsbreite betrachtet werden.

Literatur.

- CLEMMESEN, C.: Die Klinik der schweren Schlafmittelvergiftungen. Ugeskr. Laeg. (dän.) 1952, 593—598. Ref. Kongreßbl. inn. Med. 142, 5 (1953). — COMMERELL, CH., u. K. SOEHRING: Schlafmittelvergiftungen in Hamburg (1945—1948).

Arch. Toxikol. 14, 92—110 (1952). Ref. Kongresszbl. inn. Med. 142, 5 (1953). — DENNIG, H.: Lehrbuch der inneren Medizin, S. 852. Stuttgart: Georg Thieme 1952. — GRAWITZ u. WÄGNER: Statistik der Vergiftungen. Z. klin. Med. 106, 783 (1927). Zit. nach STARKENSTEIN, ROST, POHL, Toxikologie, S. 49/50. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1929. — LENDLE, L.: Pharmakologische Gesichtspunkte zur Behandlung akuter Vergiftungen. Dtsch. med. Wschr. 1953, 799. — LESCHKE, E.: Die wichtigsten Vergiftungen, S. 2—3. München: J. F. Lehmann 1933. — MÖLLER, K. O.: Acta med. scand. (Stockh.) 112, 506—514 (1942). — NILSSON, E.: Behandlung der Barbitursäurevergiftungen. Lancet 1951, No 6677, 297. Ref. Med. Klin. 1952, 197. — POPPER: Klinik und Therapie akuter Vergiftungen, S. 29. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1933. — ROSEMAN: Lehrbuch der Physiologie, S. 253. — SACK, G.: Beitrag zur Therapie der Veronalvergiftungen. Dtsch. med. Wschr. 1936, 2082.

Dozent Dr. med. habil. G. LIEBAU, Peine, Kreiskrankenhaus.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. med. H. ELBEL).

Über die Resorptionsgeschwindigkeit von Phenyläthylbarbitursäure.

Von

W. PAULUS und H. J. MALLACH.

(Eingegangen am 24. April 1954.)

Die Resorptionsgeschwindigkeit der Barbiturate hat sowohl eine erhebliche klinische als auch gerichtlich-medizinische Bedeutung. Für den Kliniker hängt davon die Entscheidung über den therapeutischen Wert der Magenspülung ab. HARSTAD und Mitarbeiter haben bei 55 an akuter Schlafmittelvergiftung gestorbenen Patienten, bei denen keine Magenspülung vorgenommen worden war, in der Mehrzahl der Fälle nur sehr geringe Mengen Barbiturat im Magen gefunden. Untersuchungen der Spülflüssigkeit bei 80 Patienten mit sicher diagnostizierter Schlafmittelvergiftung ergaben ebenfalls fast ausschließlich nur geringe Mengen des Barbiturats. HARSTAD und Mitarbeiter verneinen daher den therapeutischen Wert der Spülung sowohl wegen der an sich schon raschen Resorption als auch deshalb, weil durch die Spülflüssigkeit geradezu ein erhöhter Transport der Barbiturate in den Darm stattfinden dürfte.

Die forensische Bedeutung der Resorptionsgeschwindigkeit ist offensichtlich: von ihr hängt der Schluß auf den Zeitpunkt der Giftaufnahme und auf die Menge des genommenen Giftes ab. Bei der nicht so seltenen Kombination einer Barbituratvergiftung mit anderen gewaltsamen Todesursachen kann eine zeitliche Rekonstruktion sogar der entscheidende Punkt der Ermittlungen werden.

Wir haben seit Jahren zahlreiche Magenspülflüssigkeiten von Schlafmittelvergifteten untersucht. Dabei war das Ergebnis meist negativ, oder wir fanden nur geringe Spuren. Dazu ist zu bemerken, daß die Vergifteten fast stets erst nach mehreren Stunden in ärztliche Behandlung kamen. Um nun das Problem experimentell zu klären, gaben wir mehreren Versuchspersonen 0,3 g Luminal peroral in Wasser. Die Luminalmenge und die Reinheit der Substanz haben wir selbst kontrolliert.

Bei jeder Versuchsperson wurde sodann eine Magenspülung mit etwa 4 Liter körperwarmem Wasser und mit einem Schlauch von 11–13 mm Durchmesser aus geführt. Die Zeit zwischen Barbiturataufnahme und Magenspülung wurde variiert. Sie kann aus der Tabelle entnommen werden¹.

Die Magenspülflüssigkeiten wurden nach STASS-OTTO untersucht. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch mit Silikagel, wie wir es in einer anderen Arbeit bereits angegeben haben (PAULUS und MALLACH). Die aus den Säulenfiltraten erhaltenen Rückstände waren rein weiß und kristallin. Sie wurden nach Gewichtskonstanz gravimetrisch bestimmt. Die Werte sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1.

Spülbeginn nach Barbiturat- aufnahme	Durch Magenspülung wieder- gewonnenes Barbiturat
min	mg
10	72,3
20	50,6
40	34,5
50	8,5
60	1,8
75	1,5
90	1,0
105	Spuren
120	Spuren

Unsere Versuche haben gezeigt, daß schon 10 min nach der Barbiturataufnahme nur noch $\frac{1}{4}$, nach 20 min $\frac{1}{6}$ und nach 40 min etwa $\frac{1}{10}$ der verabfolgten Barbituratmenge durch Magenspülung wiedergewonnen werden konnte. Nach 1 Std wurden nur noch rund 2 mg Barbiturat erhalten, und nach $1\frac{1}{2}$ –2 Std fanden sich nur noch winzige Spuren des Barbiturats.

Die Bedeutung dieser Ergebnisse liegt auf der Hand: eine Magenspülung nach mehreren Stunden ist ziemlich wertlos. Es fiel allerdings auf, daß die Wirkung von 0,3 g Luminal bei der Spülung bis zu 40 min wesentlich geringer war als bei längerer Wirkungsdauer. Da aber auch nach 40 min schon 90% des Barbiturats resorbiert sind, kann dieser pharmakologische Unterschied keine einfache mechanistische Erklärung finden. Auch hinsichtlich der forensischen Verwertbarkeit möchten wir ausdrücklich die Einschränkung machen, daß sich unsere Ergebnisse nur auf die Zufuhr von 0,3 g Luminal beziehen. In der Praxis ist die

¹ Wir möchten an dieser Stelle Herrn Dr. med. MEESE von der Medizinischen Poliklinik der Universität Bonn unseren Dank für die sorgfältige Hilfe bei der Ausführung der Magenspülungen sagen.

Dosis ja wesentlich höher, und es fragt sich, wie dann die Resorptionsverhältnisse sind. Wie jedoch unser Befund in einzelnen Fällen bewertet werden kann, mag aus folgendem hervorgehen.

Eine Frau verstarb 1 Std nach Einnahme eines Pulvers, welches ihr der Ehemann in Wasser gelöst gereicht hatte. Im Magen befand sich Strychnin und eine Spur Luminal. Der Ehemann behauptete, seiner Frau nur 0,3 g Luminal gegeben zu haben, sie habe sich jedoch nachträglich noch ein weißes Pulver in das Glas getan. Wegen des fast negativen Luminalbefundes wurde der Mann verurteilt, zumal die Frau am Vortage unstreitig Luminal eingenommen hatte. In der zweiten Instanz erfolgte Freispruch, als wir zugeben mußten, daß nach 1 Std von 0,3 g Luminal nur mehr Spuren im Magen vorhanden sein können.

Literatur.

HARSTAD, E., K. O. MÖLLER u. M. SIMESSEN: Über den Wert der Magenspülung bei der Behandlung von akuten Vergiftungen. Acta med. scand. (Stockh.) 112 (1942). — PAULUS, W., u. H. J. MALLACH: Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten von Veronal, Luminal und Phanodorm bei der chromatographischen Adsorptionsanalyse. Arzneimittelforsch. 1954, H. 6, 391.

Prof. Dr. WALTER PAULUS und Dr. HANS J. MALLACH,
Institut für gerichtliche Medizin der Universität Bonn, Wilhelmsplatz 7.

Zur Toxikologie der modernen Kontaktinsecticide und ihre gerichtsmedizinische Bedeutung.

Von

H. WEICHARDT.

(Eingegangen am 5. Juni 1954.)

Eine umwälzende Neuerung auf dem Gebiete der Schädlingsbekämpfungsmittel trat in den Vordergrund, als man unter den chemischen Schädlingsbekämpfungsmitteln seit etwa 10 Jahren neue Klassen von Kontaktinsecticiden auf organisch-synthetischer Grundlage entdeckte. In der Hauptsache handelt es sich dabei um die chlorierten Kohlenwasserstoffe vom Typ des DDT (Dichlordiphenyltrichloräthan) und um die Hexapräparate (HCC, Hexachlorcyclohexan) sowie um die giftigen Phosphorsäureesterpräparate. Das Charakteristicum der neuen Kontaktinsecticide besteht darin, daß sie Kontaktwirksamkeit mit Stabilität bei guter Dauerwirkung verbinden und ferner — dies betrifft aber nur die DDT- und Hexamittel — angeblich weitgehende Unschädlichkeit für höhere Lebewesen besitzen. Hinzu kommt, daß sämtliche Stoffe gleichzeitig auch stark wirkende Magengifte fast aller Schadinsekten

sind und so in vieler Hinsicht dem „idealen“ Schädlingsbekämpfungsmittel recht nahe stehen. Wenn auch diese vorzüglichen Eigenschaften nicht zu bestreiten sind und vor allem bei den meisten modernen Kontaktinsectiden die geringe Giftigkeit gegenüber früheren Mitteln wie Kalkarsenat, Nicotin u. a. einen bedeutenden Fortschritt darstellt, so kann aber wohl sicher bei keinem dieser Mittel von völliger Ungefährlichkeit für den Menschen die Rede sein. Es ist jedoch zu hoffen, daß wenigstens ein Teil dieser neuen Präparate in Zukunft weniger gerichtsmedizinische Folgen, z. B. durch Verwechslungen, Suicide und ähnliche Ursachen nach sich ziehen werden. Die Toxizität mancher neuartigen Schädlingsmittel bedarf noch mancher Klärung, um die Präparate als sog. „ideale“ Schädlingsmittel mit gleichzeitiger Wirkung als Kontakt- und Fraßgifte, guter Dauerkontaktwirkung, großer Wirkungsbreite und vor allem mit unbedingter Unschädlichkeit für Mensch und Tier tatsächlich anerkennen zu können. Um so interessanter gestaltet sich deshalb ihre gerichtsmedizinische Bedeutung. Bei näherer gerichtsmedizinischer Betrachtung kann aber wohl heute schon gesagt werden, daß auch die modernen Kontaktinsecticide den oben genannten Idealbedingungen noch nicht ganz entsprechen, wenn auch in etwa die DDT- und Hexagruppe bezüglich ihrer Toxizität und Wirkung diesen Idealbedingungen schon recht nahe kommen, und bei beiden Gruppen die gerichtsmedizinischen Belange schon ziemlich in den Hintergrund traten. Wir sind aber heute auf dem Gebiet der Schädlingsbekämpfungsmittel mit jener umwälzenden Neuerung der modernen Kontaktinsecticide in einer ähnlichen Phase, wie etwa zur Zeit der Erfindung immer neuer Lösungsmittel und neuer chemischer Gruppen (1910—1925). Auch damals häuften sich widersprechende Erfahrungen, und es wurden der Reklame wegen oft auch unzutreffende Angaben über die Giftigkeit gemacht. Die Verbraucher hatten keine Anhaltspunkte bezüglich der Giftigkeit und der Gefahren. Sie wählten nach dem Verwendungszweck. Ähnlich ist es auch heute bei den immer neu hergestellten Parasitenmitteln, die noch keiner gesetzlichen Kontrolle unterworfen sind.

Bei Durchsicht des neuesten Schrifttums dürfte klar hervorgehen, daß selbst die DDT-Präparate und die Hexamittel keineswegs so harmlos sind, wie sie vielfach propagandistisch dargestellt werden. Es kann zu ernstlichen Zwischenfällen kommen, und vor allem ist die mißbräuchliche Verwendung der Phosphorsäureesterpräparate nicht ohne Todesfälle und nicht ohne forensische Folgen geblieben. Bei den DDT- und Hexapräparaten ist außerdem bisher noch viel zuwenig beachtet worden, daß es sich um Verbindungen handelt, welche zu neurotrophen Spätreaktionen führen können. Seit der Entdeckung dieser Mittel sind, wie gesagt, erst einige Jahre vergangen. Welche Reaktionen noch auftreten werden, wie es bekanntlich unter dem Zeichen von Spätreaktionen

etwa bei Anilin und dessen Derivaten der Fall war, bleibt noch abzuwarten, wenn auch die akuten Vergiftungserscheinungen von weit größerem gerichtsärztlichen Interesse bleiben werden. Die forensische Bedeutung der modernen Kontaktinsecticide tritt aber auch deshalb in den Vordergrund, da bezüglich der Toxikologie der chlorierten Kohlenwasserstoffe stets auch an die Rolle der Lösungsmittel oder anderer Trägerstoffe dieser Handelspräparate zu denken ist.

Im Gegensatz zur Ostzone, in welcher die DDT- und Hexamittel bereits in Abteilung 3 der Verordnung über den Verkehr mit giftigen Schädlingsmitteln eingeordnet sind, werden diese Produkte in der Bundesrepublik bisher noch nicht als Gifte deklariert, da sie nur unter besonderen Bedingungen und in größeren Dosen Vergiftungen verursachen können. Dies erschwert die Erhebungen des Gerichtsarztes ganz erheblich und damit werden auch alle anderen Fragen, die bezüglich der modernen Kontaktinsecticide heutzutage an den Gerichtsarzt herangetragen werden, um so schwieriger. Immer wieder gilt es zu begutachten: Sind schon ähnliche toxikologische Erscheinungen im täglichen Gebrauch oder Todesfälle durch entsprechende Vergiftungen bekanntgeworden, und wie verhält es sich mit der Toxizität für den Menschen? Kann die Zeit und die vermutliche Dosis mit den Symptomen harmonisieren? — und ähnliche, den Gerichtsmediziner interessierende Fragen. Die übliche Aufschrift „ungiftig“, wie sie oftmals auf den Handelspackungen der modernen Schädlingspräparate zu finden ist, verleitet zu Unvorsichtigkeit, und so können vor allem Kinder besonders schwer vergiftet werden. Der Geschmack erscheint ihnen nur selten als Hinderungsgrund. So sollte man bei der Aufbewahrung auch der modernen Schädlingsmittel Vorsicht walten lassen. Es wäre vor allem zu begrüßen, wenn sich auch die Industrie der Ansicht anschließen würde, daß die Bezeichnung „ungiftig“ nur zu Unvorsichtigkeit und zu Schaden Anlaß gibt, und es wäre eine geeignete Kenntlichmachung erst nach gründlicher behördlicher Überprüfung oftmals erforderlich.

Die Toxikologie der DDT-Präparate.

Da die Meinungen über die Toxizität von DDT stets differierten, gestalteten sich diese Fragen für den gerichtlichen Mediziner stets zu einem besonders interessanten Betätigungsfeld. Bisher wurden als Faktoren der Ungiftigkeit die Wasserunlöslichkeit und die bei der Schädlingsbekämpfung übliche Dosis angesehen. Andere Autoren sahen die Unschädlichkeit wiederum in der sehr geringen Resorptionsgeschwindigkeit. Wenn diese Argumente auch einleuchten mögen, so können sie in keiner Weise für die gerichtsmedizinische Beurteilung gelten, und es hat die universelle Verwendungsmöglichkeit der DDT-Präparate in der Schädlingsbekämpfung (Spritz-, Verneblungs-, Stäubeverfahren

usw.) eine gewisse Toxizitätsprüfung dieser Stoffe am Warmblüter notwendig gemacht. Der Wirkstoff selbst ist in den Handelspräparaten wie etwa *Gesarol*, *Neocid*, *Duolit*, *Gesapon*, *Lauseto*, *Multozid*, *DDT-Läusepulver* und noch vielen anderen Marken zu 1–20% enthalten. Aber auch die im Körper gebildeten Abbauprodukte sowie die als Lösungsmittel dienenden Öle, Fette und Glykole waren mit zu berücksichtigen.

Unsere Kenntnisse in der Wirkung des DDT (Dichlordiphenyltrichloräthan) auf den Menschen verdanken wir insbesondere experimentellen Versuchen unter anderen von NEAL, SWEENEY und vor allem den außerordentlich wertvollen Versuchen von DOMENJOZ und VELBINGER; außer diesen Ergebnissen hat aber auch die Praxis eine Reihe von Erfahrungen zur Verträglichkeit von DDT beigetragen. Es vervollständigen ferner einige Vergiftungsfälle infolge Verwechslungen und Suiciden unsere Vorstellungen von der Einwirkung auf den menschlichen Organismus, und sie geben dem Gerichtsarzt wichtige Anhaltspunkte. So haben z. B. Vergiftungsfälle, die auf perorale DDT-Vergiftung zurückzuführen sind, unter anderen MÜLHENS, MACKERRAS und WEST, GARRET und WIGGLESWORTH beschrieben. Todesfälle als Folge von DDT-Vergiftung schilderten unter anderen W. R. HILL, C. R. DAMIANI, G. ROBINSON, N. J. SMITH u. a. Nach Angabe amerikanischer Autoren soll die Dosis letalis für Menschen zwischen 150 und 600 mg/kg liegen. Die Befunde von VELBINGER — größtenteils in Selbstversuchen gewonnen — umfassen Dosen zwischen 250 und 1500 mg Reinsubstanz. Ihre Verabreichung erfolgte als ölige Lösung peroral. Das Wirkungsbild nach 1500 mg gestaltete sich wie folgt:

2½ Std nach Verabreichung Prickeln in der Zungenspitze, der Oberlippe und im Bereich des Kinns; diese Parästhesien dehnten sich in den nächsten Stunden auf die gesamte untere Gesichtspartie aus. 4–5 Std nach Verabreichung erste Gleichgewichtsstörungen, Schwindel und Benommenheit. 9 Std nach Einnahme Tremorerscheinungen an allen Gliedern. Die neurologische Untersuchung ergab Hyperalgesie und Hyperästhesie im Bereich des 1. und 2. Trigeminusastes, des Fußrückens und der distalen Unterschenkelhälfte; mittelschlägiger Tremor, vorwiegend der linken Hand; leichte Ataxie im Kniehaken- und Fingernasenversuch. Patellarreflexe zum Teil mit klonischer Reaktion, Babinski negativ, Romberg positiv.

Den Versuchen von VELBINGER läßt sich ein von KLINGEMANN beobachteter DDT-Vergiftungsfall danebenstellen, welcher ebenfalls eine anschauliche Darstellung des vollen Vergiftungsbildes wiedergibt. Besonders dieser Fall soll ein Hinweis sein, daß es bei gegebener Disposition und unter gewissen Vorbedingungen infolge Nichtbeachtung der Schutzvorrichtungen zu einer schweren Vergiftung kommen kann:

Außer den bei VELBINGER beschriebenen Beobachtungen kam es hier in besonderem Maße zu polyneuritischen Lähmungen mit erheblichen Sensibilitätsstörungen, einer Nervenschwerhörigkeit und Schädigung des Myokards sowie des

Parenchyms von Leber und Nieren. Geringgradig waren die psychischen Veränderungen, Akkommodationsparese und subfebrile Temperatur. 11 Monate nach der Intoxikation fiel der Patient einem tödlichen Verkehrsunfall zum Opfer. Bei der durchgeführten Sektion befanden sich neben den ausgedehnten schweren Verletzungen, denen der Patient sofort erlag, Herzmuskelfibrose bei unauffälligen Coronararterien, herdförmige Verfettung in den Zentren der Leberläppchen, Verdichtungsbezirke in der Nierenrinde mit Glomerulusuntergang und Rundzelleninfiltraten. Die feinere Struktur der Glomeruli und der Kanälchen war nicht zu beurteilen; am Nervus ischiadicus war das Perineurium verdichtet, das Endoneurium in einzelnen Nervenbündeln verbreitert. Gehirn durch Unfall zerquetscht. Am Rückenmark histologisch kein krankhafter Befund.

Diese, ein Jahr nach der Intoxikation nachweisbaren anatomischen Veränderungen entsprechen den Beobachtungen von SMITH, HILL und DAMIANI und bestätigen die beschriebenen Organschädigungen. Diese Befunde erhellen die Gefahr einer akuten oralen Vergiftung mit DDT und bereichern die noch spärliche gerichtsmedizinische Kasuistik bezüglich der Toxikologie der modernen Kontaktinsecticide.

Die Kumulation des DDT-Giftes bei chronischer unterschwelliger Zufuhr ist ein weiteres wichtiges Problem der DDT-Toxikologie und kann forensisch nicht außer acht gelassen werden. Erinnert sei hierbei nur an ähnliche Giftmorde, die früher mit kleinsten Dosen von thallium- oder nicotinhaltenen Schädlingsbekämpfungsmitteln bekannt wurden. EMMEL hatte, wie auch in USA. und England, nachgewiesen, daß es bei der Verabreichung unterschwelliger Dosen infolge der geringen Ausscheidung des aufgenommenen DDT zu einer Kumulation im Organismus kommen kann, auf welche Weise dann eine toxische Noxe oder gar die Dosis letalis durch erneute Hinzufügung einer unterschwelligen Giftmenge erreicht wird. Diese Frage konnte allerdings erst in den letzten Jahren eingehender geprüft werden, nachdem empfindliche analytische Methoden zur quantitativen Bestimmung von DDT-Körpern und ihren Abbauprodukten entwickelt worden waren. In diesem Zusammenhang seien nur kurz die Tierversuche von LÄUGER, PULVER und MONTIGEL erwähnt.

Diese Autoren fanden schon 2 Std nach peroraler Verabreichung des DDT in Blut, Leber, Milz, Herz, Gehirn und Nieren von Ratten vorhandene Konzentrationen von 20–200 γ -%, in den Nebennieren nach 5 Std Maximalwerte von 400 γ -%, als Beweis für die in diesen Organen eintretenden Effekte. Die lipidreichen Organe wie Hoden, Nebennieren und Schilddrüse erwiesen sich als besondere Depots für das DDT, was mit der Lipoidlöslichkeit des DDT und ihrer Ansammlung gerade in diesen Organen zusammenhängen mag. Bei Anwendung verschiedener Spezialfärbungen dieser Organe ergab sich, daß in erster Linie die Leber bei chronischer Verabreichung unterschwelliger Dosen mit Gewebeschädigungen in Form von Rundzellenbildung in der Nachbarschaft der Gefäße und in Form fettiger Degenerationserscheinungen reagiert. Besonders wurde auch die Störung im Kohlenhydratstoffwechsel durch rasche und totale Mobilisierung des Leberglykogens mit gleichzeitiger Hyperglykämie als Initialsymptom hervorgehoben. Ähnliche pathologische Befunde stellen LILLIE und STOHLMAN fest.

Die Frage der Kumulation dürfte in erster Linie nach chronischer Verabreichung, etwa nach dem Genuß von gespritztem Obst oder nach Butter- und Milchgenuß von entsprechend gefüttertem Milchvieh eine gewisse Rolle spielen. Der Verfasser konnte bereits andernorts (Prakt. Schädlingsbekämpfer, 1952, H. 8) auf diese ernährungsbedingte Gesundheitsgefährdung hinweisen, und es wurde dabei betont, daß Lebensmittel und Futter nur beschränkt mit DDT-Präparaten besprüht oder bestäubt werden dürfen. Wir wissen heute (unter anderen SROKA), daß die chronische DDT-Gesundheitsbeeinflussung zur Schadensauswirkung beim gesunden Durchschnittsmenschen (von 70 kg) die Kumulation von über 1000 mg DDT zur Voraussetzung hat. Werte um 1200 mg offenbaren bereits Krankheitserscheinungen in mehr oder minder charakteristischem Ausmaß, und die Kumulation ab 1500 mg läßt dann nach gewisser Latenzzeit die bekannten cerebralen Symptome einer durchwegs schweren Intoxikation erkennen. Daneben werden Blutbildveränderungen sowie reversible Leberschäden wie bei der akuten Vergiftung beobachtet.

So mußten außer durch Vergiftungserscheinungen in der Praxis, die durch Verwechslung oder verständnislosen Gebrauch von DDT zustande kamen, auch durch den Tierversuch gewisse Gefahrenmomente geklärt werden. Dabei spielte auch die Schaffung geeigneter Bestimmungsmethoden der DDT-Körper für die gerichtliche Medizin eine wesentliche Rolle. Es wurden Verfahren zur qualitativen und quantitativen Bestimmung ausgearbeitet, welche auf chemischer, physikalischer und biologischer Basis beruhen. Sehr in den Vordergrund rückte dabei die colorimetrische Bestimmungsmethode, ferner die besonders in England propagierte Methode der infraroten Strahlen sowie die Anwendung auf spektralanalytischem Wege, auf deren ausführliche Beschreibung hier aus Raumersparnisgründen nicht näher eingegangen werden kann. Für die Entscheidung, ob überhaupt eine Vergiftung mit DDT vorliegt, empfiehlt SMITH den Nachweis einer Zunahme des organisch gebundenen Chlors im Urin und in Faeces bzw. den Nachweis der pp'-Dichlor-diphenylessigsäure.

Wie VELBINGER betont, unterliegt die Reaktionsfähigkeit beim Menschen und somit auch die Dosis letalis unter verschiedenen Einflüssen wesentlichen Schwankungen, wobei besonders die Resorptionsfähigkeit, andererseits aber auch die Stärke der Giftausscheidung eine maßgebende Rolle spielen. Die schwankende Resorptionsfähigkeit wird z. B. verständlich, wenn man bedenkt, daß bei der peroralen Verabreichung infolge schlechter Löslichkeit des DDT in wäßrigen Medien nur ein äußerst geringer Teil der eingenommenen Dosis resorbiert wird, während DDT in ölgiger Lösung von der Haut wesentlich leichter resorbiert wird.

Die Toxikologie der Hexapräparate.

Bezüglich der Toxicität der Hexapräparate (HCC, Hexachlorcyclohexan) wird im allgemeinen der Standpunkt vertreten, daß die Präparate auf dieser Wirkstoffbasis für den Menschen noch am ungefährlichsten sind und es bei sachgemäßer Anwendung nicht zur Aufnahme toxischer Mengen seitens des Menschen kommen könne. Auf jeden Fall wird HCC toxikologisch betrachtet wesentlich unbedenklicher als das DDT hingestellt, wobei keine industriellen Interessen, sondern das Urteil bekannter Forscher maßgebend waren (VELBINGER¹⁻², RIEMSCHEIDER¹⁻³ u. a.). Und doch kann in gerichtsmedizinischer Hinsicht auch das gelten, was bereits für die Stoffe der DDT-Gruppe gesagt wurde, zumal es infolge Fahrlässigkeit oder Nachlässigkeit bei der ausgedehnten Anwendung von HCC schon zu Zwischenfällen kam und zweifellos auch in Zukunft hin und wieder mit Vergiftungserscheinungen und gerichtsmedizinischen Folgen zu rechnen sein wird. Es seien 2 Zwischenfälle vorangestellt, um die Möglichkeiten tödlicher Vergiftungen zu erhellen.

In einem Falle berichtet KWOCZEK von dem Tode eines 5jährigen Mädchens von etwa 25 kg Gewicht, welches 15 cm³ einer 30%igen HCC-Lösung trank. Die aufgenommene H-Menge betrug demnach 4,5 g. Nach kurzer Zeit traten Atembeschwerden, Cyanose und tonisch-klonische Krämpfe und zuletzt Erbrechen auf. 3 Std nach dem Genuß erfolgte der Exitus. Neben einem Lungenödem und Herzdilatation fanden sich ausgedehnte Endothelnekrosen der kleinen Gefäße in Lungen, Nieren und Gehirn und eine feintropfige Leberverfettung. (Vermutlich mochte auch die Noxe des Lösungsmittels mitgespielt haben. Der Verfasser.)

Im zweiten Fall von F. R. MORRIS handelt es sich um den Tod eines Kindes, als dessen Ursache auf Grund der Symptome ebenfalls eine Vergiftung durch HCC infolge Einatmens einer größeren Menge einer staubförmigen Aufbereitung angenommen wurde.

Die Hexapräparate werden von der Industrie ebenfalls in verschiedenen Formen unter anderem als Spritzmittel, Stäubemittel, zur Verneblung bzw. als Streumittel herausgebracht. Von der Menge der Handelspräparate auf HCC-Basis seien unter anderen genannt: *Gammexan*, *Hexacid*, *Hexatox*, *Jakutin*, *Multerol*, *Nexit*, *Viton*.

Einen ungefähren Anhaltspunkt für die Grenze der Verträglichkeit gibt DÖHRING sowie VELBINGER, der im Selbstversuch 900—1200 mg HCC peroral in ölgiger Lösung bei einem Körpergewicht von 65 kg einnahm. Eine wesentliche Rolle spielt bei den toxikologischen Prüfungen von HCC der Reinheitsgrad, da die Hexapräparate in der Praxis aus einem Gemisch verschiedenartiger Stereoisomeren bestehen können, wobei die γ -Isomere die ungiftigste Komponente darstellt. Neben dem Wirkstoff selbst muß auch hier wieder das Lösungsmittel berücksichtigt werden. Ähnlich wie bei dem DDT weist auch HCC in ölgigen Lösungen einen gesteigerten Toxicitätsgrad mit oft langer Latenzzeit auf, wobei z. B. das *Kerosen* in der amerikanischen Literatur als Lösungsmittel

für besonders bedenklich angesehen wird. Eine 10%ige HCC-Lösung in *Kerosen* kann nach VASHKOV schon percutan schwere bis tödliche Vergiftungen hervorrufen, während wäßrige Suspensionen infolge der sehr geringen Wasserlöslichkeit eine nur schwache Giftigkeit aufweisen. Zur Frage der Toxizität, der Resorption und der klinischen Erscheinungen mußten ebenfalls Tierversuche dienen, um ein klares Bild über die toxischen Grenzdosen in verschiedenen Lösungsmitteln zu erhalten. Sie entsprachen im wesentlichen den Beobachtungen an den menschlichen Zwischenfällen. Das Vergiftungsbild sprach stets für einen Angriff bzw. besondere Affinität zum Zentralnervensystem in Form einer Blockade bestimmter Ganglienzellen (LENDLE). Dies wurde unter anderem durch eine allobiotische Wirkung (HEKKEN) erwiesen (d. h. in einer nachhaltigen Funktionsänderung bzw. Stoffwechselstörung im Zentralnervensystem im Sinne HEUBNERs). In großen Dosen ist Hexachloreycyclohexan also besonders ein Nervengift mit der Auslösung von Krämpfen sowie ein Atemgift. Die Dosis letalis liegt ungefähr bei 200 mg je Kilogramm Körpergewicht. Als Vergiftungssymptom wird zunächst eine heftige Atemnot beobachtet. Nach mehrstündiger Latenz treten zentralnervöse Störungen auf, wie Kraftlosigkeit mit Lähmungen, Gefühlsstörungen, Schwindelanfälle, unsicheres Gehen mit Gleichgewichtsstörungen, Muskelzuckungen, Unruhe und noch nach einer Woche kann der Tod durch Schädigung wichtiger Gehirnzentren eintreten, meist unter Hinzutreten von Lungenödem. Bei Einatmen von Hexastaub wurden gelegentlich schon nach Aufnahme kleinster Mengen (weniger als 0,5 g reine Substanz) schwere Vergiftungserscheinungen beobachtet, die aber wohl auch als Reaktionen bei vorliegender Überempfindlichkeit aufzufassen sind und vielleicht eine Besonderheit der pulmonalen Resorption darstellen. Bei Sektionen findet man, wie bereits oben angedeutet, oft feintropfige Leberverfettung, Schädigungen und Nekrosen des Gefäßendothels in den verschiedenen Organen und Lungenödem. Bei häufiger Aufnahme kleinster Mengen durch Einatmung ist auch hier mit einer gewissen Anhäufung (Kumulation) im Körper und mit Auftreten einer chronischen Vergiftung zu rechnen, die zur Anwendung geeigneter Schutzmaßnahmen und zur Vorsicht beim Umgang mit diesen Mitteln mahnt.

Durch alle experimentellen Versuche und durch die Vergiftungserscheinungen beim Menschen wurde somit eindeutig sichergestellt, daß das HCC für den Menschen ebenfalls weder ganz so ungefährlich noch so unschädlich ist, und mit Recht wurden die Hexapräparate sowohl in der Ostzone als auch laut einer Veröffentlichung in der *Österreichischen Apothekerzeitung* 1950 in Österreich in die Giftklasse 3 eingeordnet. Wenn auch bei sachgemäßer Anwendung ein weiter Spielraum bis zu einer möglichen Gefährdung für den Menschen besteht, und dadurch

die gerichtsmedizinische Bedeutung der Hexapräparate etwas geschmälert wird, so besitzen diese Stoffe, die in größtem Umfang in die Hand des Laien kommen, doch noch nicht einen solchen Spielraum, um nicht nur ungefährlich, sondern auch narrensicher zu sein und um als Folge von Verwechslungen oder Fahrlässigkeiten als Gefahrenquelle ganz auszuschneiden. Abgesehen von den reinen γ -Isomeren haftet zwar manchen Hexamitteln noch ein muffiger, moderartiger Geruch an, der gegen perorale Applikation wenigstens einen gewissen Schutz oder Warnzeichen darstellt und somit auch eventuelle Mordversuche oder Verwechslungen erschweren dürfte.

Die Hexapräparate werden besonders im Fettgewebe gespeichert. Zur *quantitativen Bestimmung* des HCC gibt es mehrere Methoden. Vor allem sei die Infrarotspektroskopie, die Polarographie, die Kryoskopie und das biologische Testverfahren genannt. Auf Einzelheiten dieser Nachweismethoden kann hier nicht näher eingegangen werden.

Die Toxikologie der Phosphorsäureesterpräparate.

Zu den modernen synthetischen Schädlingsmitteln zählen auch die sog. Phosphorsäureesterpräparate (P.E.) (unter anderen E 605, Folidol, Parathion, Sebacil), welche im Gieß-, Spritz-, Räucher- oder Staubverfahren angewandt werden. Es handelt sich bei diesen Mitteln ebenfalls um Kontakt-, Fraß- und Gasgifte und sie werden beim Warmblüter leicht resorbiert. Vermöge der Lipidlöslichkeit können sie unter anderem durch die intakte Haut in den Körper gelangen und wirken hauptsächlich auf das parasymphatische Nervensystem. Die Verbindungen blockieren die Enzyme (Hemmung der Cholinesterase), welche normalerweise sonst das giftige Acetylcholin in den Zellen hydrolisieren. Die so entstandenen Störungen im vegetativen Gleichgewicht im Sinne einer Steigerung des Vagustonus beherrschen entsprechend die klinische Symptomatologie des Acetylcholinvergiftungsbildes. Leider sind diese Präparate im Gegensatz zu den beiden vorerwähnten DDT- und Hexamitteln für den Menschen bzw. Warmblüter *wesentlich* giftiger, ja sie sollen nach ST. P. BERG und F. MAIER sogar der Giftigkeit von Blausäure und Nicotin nahekommen. Diese toxischen Eigenschaften bringen es mit sich, daß die praktische Verwendung in der Schädlingsbekämpfung unter Beachtung bestimmter Vorsichtsmaßregeln erfolgen muß (WEICHARDT, Prakt. Schädlingsbekämpfer 1952, 83). Die gerichtsmedizinische Bedeutung dieser Mittel trat deshalb infolge mancher Zwischenfälle schon wiederholt in den Vordergrund. Es steht fest, daß es infolge mißbräuchlicher Verwendung schon zu tragischen Unfällen, Suiciden und auch tödlichen Vergiftungen durch diese P.E. kam. STEININGER weist in diesem Zusammenhang mit Recht auf die Gefahren des freien Verkaufes und das Herumstehen von Resten dieser Mittel

in Schränken, Küchen, Ställen usw. hin. Besonders aber der Tod des Zoologen VELBINGER, welcher sich in Selbstversuchen bis zu 120 mg des Wirkstoffes Parathion verabreichte, lenkte die Aufmerksamkeit auf die Frage der Toxizität. Der Verstorbene hatte über seine Selbstversuche genaue Aufzeichnungen hinterlassen, und es bot sich in Verbindung mit zahlreichen anderen zweifelsfreien, zum Teil tödlichen Vergiftungsfällen und entsprechenden Laboratoriumsversuchen bei Tieren die Möglichkeit, das Krankheitsbild der P.E.-Intoxikation sorgfältig zu studieren (unter anderen EMMEL, HAGEN, HECHT, JANTZEN¹⁻², HAGEN). Aus den bisher bekannten Vergiftungen lassen sich etwa folgende *Symptome* zusammenfassen, deren Kenntnis für den praktischen Arzt und für den Gerichtsarzt wichtig sind:

Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schwindelgefühl. Bei schwerer Vergiftung unter anderem Bewußtseinsstörung, kalter Schweiß, Muskelzittern, Pupillenverengung, Atemnot, Cyanose, Pulsverlangsamung, Kotabgang, Gefäßkollaps, Speichelfluß. Lebensgefahr besteht in der Ausbildung von Lungenödem. Auch nach schwerer Vergiftung kann auf Grund bisheriger Erfahrungen baldige Erholung erfolgen ohne nervöse Degenerationserscheinungen zurückzulassen. Bis auf einen Fall von Polyneuritis, nachdem eine beiderseitige Peroneuslähmung zurückblieb, sind bisher keine Nachkrankheiten bekanntgeworden. Die Prognose ist jedoch infolge der Vergiftung führt ziemlich rasch durch Lungenödem zum Tode, so daß die Erholung gelingt, bei Übersteigen der letalen Dosis den Wirkstoff vor seiner Wirkung durch hohe Atropindosen unwirksam zu machen. Die bei tödlichen Vergiftungen erhobenen Sektionsbefunde (unter anderem Blutungen im Myokard, Nieren im allgemeinen nicht markant genug, um daraus typische Kennzeichen einer Vergiftung abzuleiten (vgl. BERG, JANTZEN, TASCHEN und WIRHGER).

Von besonderer Bedeutung ist es, daß die klinische Symptomatik gut mit den Ergebnissen ausgedehnter tierexperimenteller Untersuchungen (HECHT und WIRTH) übereinstimmt. Nach den experimentellen Untersuchungen ist auch mit keiner chronischen Gifteinwirkung sowie keiner Kumulation in Anbetracht der leichten Zerstörbarkeit bzw. schnellen Entgiftung der P.E. im Organismus zu rechnen, und es führen selbst schwere Vergiftungserscheinungen bei der Ratte und der weißen Maus rasch zur Erholung. Dennoch können diese Ergebnisse nur mit Vorsicht auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden und erlauben dort nur eine gewisse Abschätzung der Giftwirkung. Das Gewerbehygienische und Pharmakologische Laboratorium in Elberfeld hat als mittlere tödliche Dosis für Ratten bei Einverleibung in den Magen folgende Werte ermittelt, wobei sich bei Annahme gleicher Empfindlichkeit für den Menschen (70 kg Durchschnittsgewicht) die in Klammern angeführten Werte ergeben würden:

Parathionwirkstoff 5 mg/kg (350), E 605-Wirkstoff 15 mg/kg (1050), E 605 forte 30 mg/kg (2100), E 605 Handelsprodukt 200 mg/kg (14000). Zur Abschätzung der Giftwirkung der Spritzbrühen wäre zu berücksichtigen, daß z. B. auf den Wirkstoff bezogen E 605 und Parathion 0,01%ig angewandt werden, wobei sich je Kilogramm folgende tödliche Dosen errechnen lassen: Parathionbrühe 50 g/kg

(etwa 3500 g), E 605-Brühe 150 g/kg (etwa 10500 g). (Vgl. HUMPERDINCK, Med. Klin. 1951, 719.)

Unter Berücksichtigung der reinen Substanz lassen sich jedoch diese Daten nur in etwa angeben, wenn man die Verschiedenartigkeit der Präparate, ihre Trägerstoffe und die individuelle Giftempfindlichkeit in Abhängigkeit von der vegetativ-nervösen Ausgangslage und von weiteren Faktoren berücksichtigt. Die Schwelle der Toxizität ist also großen Schwankungen unterworfen. Für die Art, Dauer und Schwere der Vergiftungssymptome spielt neben der individuellen Disposition anscheinend noch die beim Verstäuben bzw. beim Verspritzen der P.E.-Präparate herrschende Temperatur eine nicht unerhebliche Rolle. Nach den bisherigen Feststellungen dürfte vor allem bei höheren Temperaturen etwa um 30° eine Gefährdung vorliegen, während bei niedrigen Temperaturen die Gefahr einer Vergiftung, sofern keine Verwechslung oder vorsätzliche Handlung durch Einnahme größerer Mengen vorliegt, gering erscheint. Auch hinsichtlich des Beginns der Vergiftungserscheinungen bestehen Unterschiede. So kommt es entweder unmittelbar nach der Giftaufnahme zur Entwicklung der beschriebenen Vergiftungsbilder, oder aber es liegt ein mehr oder weniger langes, fast beschwerdefreies Intervall zwischen Giftaufnahme und Ausbruch der Intoxikation vor. Somit ist dem ärztlichen Gutachter bezüglich der zeitlichen Aufnahme dieses Schädlingsmittels kein deutlicher Hinweis gegeben. Aber auch der Nachweis vernachlässigter Verhaltensmaßregeln kann schon manche Vergiftungsfälle klären. Die geforderten Schutzmaßnahmen müssen dem Gerichtsarzt wegen der Gefährlichkeit des Wirkstoffes auf jeden Fall geläufig sein. Dies betrifft vor allem die Kontrolle getragener Masken bei gewerblichen Vergiftungen und andere Vorbeugungsmaßnahmen je nach Fabrikation; ferner betrifft es die Verteilung und Lagerung sowie die praktische Verwendung in der Schädlingsbekämpfung. Es bleibt ferner einer näheren Prüfung überlassen, ob Nahrungsmittel in unmittelbarer Nähe aufbewahrt wurden oder ob eine besonders starke Hautresorption stattfinden konnte (vgl. WEICHARDT: Der Umgang mit Schädlingsbekämpfungsmitteln und ihre gesundheitlichen Gefahren. Prakt. Schädlingsbekämpfer 1952, 81).

SCHWED und SCHMIDT haben einen recht einfachen klinischen, zwar unspezifischen *Nachweis* der P.E. in Blut und Mageninhalt, Leber und Muskulatur angegeben. Diese Reaktion dürfte bis zur Ausarbeitung weiterer einfacher quantitativer einschlägiger Verfahren forensisch von einigem Nutzen sein, da bei der immer vielseitigeren Verwendung der P.E.-Präparate noch mit manchen Vergiftungsfällen zu rechnen sein wird. Leider erlaubt es der Raummangel nicht, im einzelnen auf diese Nachweisreaktionen einzugehen. Sie müssen im Original nachgelesen werden.

Zusammenfassung.

Die Toxikologie der DDT-Präparate, der Hexapräparate und der Phosphorsäureesterpräparate wurde unter Hinweis auf die gerichtsmedizinische Bedeutung an Hand des neuesten Schrifttums besprochen. Dabei konnten dem forensischen Gutachter weitere Erkenntnisse bezüglich der klinischen Vergiftungserscheinungen, der Erfahrungen mit Sektionsgut, in der Wirkungsweise sowie im Nachweis der modernen Kontaktinsecticide gegeben werden.

Den DDT- und Hexapräparaten wurde wegen ihrer relativ geringeren Toxizität eine nur untergeordnete forensische Bedeutung zugesprochen, da sie sich wegen der größeren Applikationsmenge weder als Mordgift noch zu unbemerktem Beimischen zu Speisen usw. eignen. An Hand von Beispielen konnte jedoch gezeigt werden, daß beide Gruppen noch keine idealen Schädlingmittel ohne Gefahr für den Menschen darstellen und daß auch ihre gerichtsmedizinische Bedeutung nicht ganz außer acht gelassen werden kann.

Besonderes forensisches Interesse verdienen dagegen die Phosphorsäureesterpräparate, welche wesentlich höhere Toxizität aufweisen und schon zu manchen tragischen Unfällen, Suiciden und sonstigen tödlichen Vergiftungen geführt haben. Ihre Vergiftungserscheinungen boten bisher noch ein recht unerforschtes und für die gerichtsmedizinische Beurteilung unklares Bild. Aus dem Schrifttum werden die neuesten Erfahrungen aufgezeigt, welche im Brennpunkt des gerichtsärztlichen Interesses stehen. Es wird auf die Gefahrenquellen beim Umgang mit diesen modernen Kontaktinsecticiden, besonders mit den Phosphorsäureesterpräparaten hingewiesen.

Literatur.

- BERG, P. ST.: Gerichtliche Begutachtungsmedizin. München: Müller u. Steinke 1950. — BERG, P. ST., u. F. MAIER: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 40, 335 (1951). — BIDEN-STEERLE, R., and R. STUCKEY: Lancet 1946, 235. — DAMIANI, C. R.: Siehe HILL u. DAMIANI. — DÖHRING, E.: Z. hyg. Zool. 33, 111 (1950). — DOMENJOZ, R.: Siehe bei P. MÜLLER. — Schweiz. med. Wschr. 1944, 952. — DRUDE, Prakt. Schädlingbekämpfer 1951, 148. — EMMEL, L.: Persönliche Mitteilungen. — EMMEL, L., u. M. KRÜPE: Z. Naturforsch. 1946, H. 11/12. — GARRET, R.: Toxicity of DDT for man. Alabama State med. Ass. J. 17. — GOLDBLATT, M. W.: J. of Pharmacol. 164, 229 (1950). — HAGEN, J., u. W. REINL: Münch. med. Wschr. 1950, Nr 11/12, 449. — HECHT, G.: Dtsch. med. Wschr. 1952, 783. — HECHT, G., u. W. WIRTH: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 1950, 264. — HERKEN, H.: (1) Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 211, 143. — (2) Klin. Wschr. 1950, Nr 33/34. — (3) Ärztl. Wschr. 1950, Nr 13/14, 193. — HEUBNER, W.: Zit. bei HERKEN. — HILL, W. R.: Canad. Publ. Health J. 34, 159 (1943). — HILL, W. R., and C. R. DAMIANI: New England J. Med. 235, 897 (1946). — HILL, W. R., and G. ROBINSON: Brit. Med. J. 1945, 845. — HOFFMANN, J., u. L. LENDLE: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 205, 223 (1948). — JANTEEN, G.: (1) Dtsch. med. Wschr. 1951, 1601. — (2) Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 14, H. 4 (1952). —

KLINGEMANN, H.: *Ärztl. Wschr.* 1949, Nr 29/30. — KWOCZEK, J.: *Med. Mscr.* 1950, 25. — LÄUGER: *Helv. physiol. Acta* 1945, 3. — LÄUGER, PULVER u. MONTIGEL: *Mscr. ges. Naturwiss. Schweiz* 1, 4 (1945). — LENDLE, L., u. H. H. SCHNEIDER: *Arch. exper. Path. u. Pharmacol.* 210, 119 (1950). — LILLIE, R. D., and E. P. STOHLMAN: *Arch. of Path.* 43, 127 (1947). — MACKERRAS, J. M., u. R. WEST: *Ref. Angew. Chem. A* 60, 342 (1948). — MORBS, R. F.: *J. Amer. Med. Assoc.* 138, 17, 1253 (1948). — MÜLHENS, K.: (1) *Zbl. Bakter.* 153, 217 (1948/49). — (2) *Dtsch. med. Wschr.* 1946, 154. — MÜLLER, P., R. DOMENJOZ u. R. WISSMANN: *Ergebnisse der Hygiene und Bakteriologie*, Bd. 26. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1949. — NEAL, P., and SWEENEY: *Publ. Health Rep.* 61, 403 (1946). — RIEMSCHEIDER, R.: (1) *Pharmazie* 2, 9. Beih. (1950). — (2) *Pharmazie* 1, 2. Beih. (1946). — (3) *Dtsch. Gesundheitswesen* 1947, 56. — (4) *Dtsch. Gesundheitswesen* 1949, H. 17. — ROBINSON, G.: *Zit. bei HILL.* — SCHWED, W., u. G. SCHMIDT: *Dtsch. med. Wschr.* 1952, 372. — SMITH, N. J.: *J. Amer. Med. Assoc.* 136, 469 (1948). — SROKA, K. H.: *Klin. Med. (Wien)* 1951. — STEININGER, FR.: (1) *Z. Tropenmed. u. Parasitol.* 2, 544 (1950/51). — (2) *Prakt. Schädlingsbekämpfer* 1951, 48. — TASCHEN, B., u. W. WIRRIER: *Dtsch. med. Wschr.* 1950, 1478. — TEICHMANN u. HEIDSIECK: *Dtsch. Gesundheitswesen* 1951, 1315. — VASHKOV: *Zit. bei E. DÖHRING.* — VELBINGER, H.: (1) *Dtsch. Gesundheitswesen* 1947, 355. — (2) *Pharmazie* 1947, 268. — (3) *Pharmazie* 1949, 165. — WEICHARDT, H.: *Prakt. Schädlingsbekämpfer* 1952, 81. — WIGGLESWORTH: *Brit. Med. J.* 1945, 517. — WIRTH, W.: *Siehe HECHT u. WIRTH.* — *Arch. exper. Path. u. Pharmacol.* 207, 557 (1949).

Dr. med. H. WEICHARDT, Frankfurt a. M.-Höchst, Otto-Ernst-Weg 14.

Aus dem Bundesgesundheitsamt, Max von Pettenkofer-Institut, Abt. für Physiologie und Pharmakologie, Berlin-Dahlem.

Hyperplasie der Nebennierenrinde durch thioglykolsäurehaltige Dauerwellmittel.

Von

CLAUS KLOTZSCHE.

(Eingegangen am 2. April 1954.)

Wir haben vor einiger Zeit in dieser Zeitschrift (KLOTZSCHE) über die Allgemeinwirkungen thioglykolsäurehaltiger Dauerwellmittel berichtet. Der auffälligste Befund war damals eine starke Senkung des Fibrinogens, die sowohl mit den Hauptbestandteilen einer Kaltwelllösung allein, Ammoniak und Thioglykolsäure, als auch in noch stärkerem Maße mit einer handelsüblichen Kaltwelllösung und einer nach gleichem Rezept selbst hergestellten Lösung erzielt werden konnte.

Über die Beeinflussung des Nebennieren-Hypophysensystems durch Applikation von Ammoniak sind einige bemerkenswerte Veröffentlichungen erschienen, die uns veranlaßten, unsere Untersuchungen über thioglykolsäurehaltige Kaltwelllösungen in dieser Richtung fortzuführen.

FAZEKAS(1) berichtete 1939 von Nebennierenvergrößerungen bei Kaninchen, denen er täglich 50–80 ml einer $\frac{1}{2}$ –1%igen Ammoniaklösung mit der Schlundsonde fütterte. Das Durchschnittsgewicht der Nebennieren dieser Tiere war etwa doppelt so hoch wie das der Kontrolltiere. An der Vergrößerung war im wesentlichen die Rinde beteiligt. Der Fettgehalt der Nebennieren war um das 4,5fache, der Gehalt an Cholesterin um das 6,5fache erhöht. Von MEESSEN, der einem Kaninchen 11mal im Abstand von 2 Tagen mit der Schlundsonde je 50 cm³ $\frac{1}{2}$ %ige Ammoniaklösung applizierte, wobei das Tier 400 g Gewicht verlor, wird über gleiche Veränderungen berichtet. Das Frischgewicht der Nebennieren betrug 495 mg gegenüber 170 mg bei einem gleich schweren Kontrolltier.

Die histologische Untersuchung dieser vergrößerten Nebennieren ergab eine Verbreiterung der Nebennierenrinde, von deren 3 Schichten hatte sich die Zona fasciculata in ihrer Höhe verdoppelt, während die Zona glomerulosa und die Zona reticularis nicht verbreitert aber zellreicher waren. Die Verbreiterung der Zona fasciculata war wesentlich durch eine Kern- bzw. Zellvermehrung bedingt. Die Zellen wiesen außerdem durch Verfettung ein feinwabiges Protoplasma auf und zeigten in einzelnen Bezirken geblähte Zellelemente mit Zeichen von Kernpyknose.

1953 berichtete FAZEKAS(2) dann, daß bei virginalen Kaninchen durch langdauernde Zufuhr sowohl organischer als auch anorganischer Ammoniakverbindungen die Milchproduktion in Gang gesetzt werden konnte. Nach 3–4 Wochen ließ sich aus den vergrößerten Brustwarzen ein klares Serum, nach 5–6 Wochen ein milchartig getrübbtes Serum und nach 7–8 Wochen echte Milch abpressen. In der 9.–11. Woche war die Milchabsonderung reichlich und blieb während der ganzen Dauer der Behandlung (insgesamt 16 Monate) bestehen. Sie hörte schließlich erst 3 Monate nach Abschluß der Behandlung auf. Histologisch ließen sich alle Zeichen einer tätigen Milchdrüse nachweisen. Der Verfasser nimmt an, daß nicht die chemische Eigenschaft der Ammoniakverbindungen die Milchsekretion in Gang gesetzt hat, sondern durch die milde Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes sei eher an eine Beeinflussung der Hypophyse zu denken. Sowohl FAZEKAS als auch MEESSEN glauben, daß bei der von ihnen beschriebenen Hyperplasie der Nebennierenrinde die Störung des Blutchemismus im Sinne einer anfänglichen Alkalose und nachfolgender Acidose einmal zu einer direkten regulatorischen Belastung des Organs führt, zum anderen aber Impulse des Hypophysenvorderlappens ausgelöst werden, die indirekt zusätzlich die Hyperplasie verursachen.

Wir verwendeten für unsere Versuche wieder männliche Kaninchen im Gewicht von 2,5–3 kg, die in der bereits früher beschriebenen Weise (KLOTZSCHE) 3 Wochen lang, mit Ausnahme der Ammoniaktiere, die nur 2 Wochen behandelt wurden, täglich 3 cm³ Flüssigkeit eingegeben bekamen. Verwendet wurde auch diesmal eine Ammoniaklösung, die 45 ml 25%iges Ammoniak in 1000 ml Wasser enthielt, eine Thioglykolsäurelösung mit 8,11 g Thioglykolsäure in 100 ml Wasser und ein Kaltwellpräparat, in dem diese beiden Komponenten in gleicher Menge enthalten sein sollten.

Jede der 3 Gruppen bestand aus 12 Tieren und in jedem Versuch wurden 4 Normaltiere mitgeführt, die wir am Ende als Vergleichsgruppe zusammen auswerteten. Die Gewichte unserer Versuchstiere zeigten keine Besonderheiten, insbesondere traten keine Gewichtsverluste auf.

Die Hautveränderungen waren die gleichen wie bei unseren früheren Versuchen. Nach 3 bzw. 2 Wochen (21 und 14 Einreibungen) wurden die Tiere in der üblichen Weise getötet und sofort die Nebennieren entnommen, sauber präpariert und gewogen. Um sowohl die Tiere mit verschiedenem Gewicht als auch die Gruppen untereinander besser vergleichen zu können, wurde das Mittel der beiden Nebennierengewichte jeweils auf 100 g Körpergewicht umgerechnet und so ausgewertet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1.

Eingeriebene Lösung .	normal	Ammoniak	Thioglykolsäure	Kaltwelle
Zahl der Tiere. . . .	12	12	12	12
Gewicht der Nebennieren mg/100 g Körpergewicht. . .	3,96 ± 0,58	5,39 ± 1,7	5,83 ± 1,7	6,16 ± 1,72

Die Gewichtszunahmen betrugen danach bei den Ammoniaktieren nach 2 Wochen Behandlung 36,1%, nach 3 Wochen bei den Thioglykolsäuretieren 47,2% und bei den Kaltwelltieren 55,5% und sind signifikant. Wir haben hier, ähnlich wie bei dem Abfall des Fibrinogens in unserer ersten Mitteilung, eine gewisse additive Wirkung der Kombination beider Verbindungen. Der Fettgehalt der Nebennieren war prozentual nicht erhöht. Da die Nebennierengewichte aber anstiegen, war damit auch ein Anstieg des Fettes verbunden.

Zur Klärung der Frage, ob die Gewichtsvermehrung der Nebennieren durch eine Vergrößerung des ganzen Organs oder nur einzelner Schichten hervorgerufen worden ist, haben wir histologische Schnitte angefertigt¹.

Bei den Ammoniaktieren war die Zona fasciculata verbreitert, vornehmlich die mehr außen liegenden Anteile, die Zellen gebläht, vergrößert aber nicht vermehrt. Von den beiden anderen Zonen ist vor allen Dingen die Zona glomerulosa zellreicher.

Bei den Tieren, die mit Thioglykolsäure behandelt worden waren, sind ebenfalls die Zellen der Zona glomerulosa verdichtet, die Kerne plattgedrückt, wie verklemmt, quergestellt und der Länge nach dicht aneinandergedrückt. Die Zona fasciculata ist verbreitert, viele Zellen mit schattenhaften, aufgelöstem Plasma und fehlenden Kernen. Die Markzellen und -kerne sind verkleinert, dunkel und pyknotisch, wobei das Chromatin in zahllose Körnchen aufgeteilt ist.

Bei den mit Kaltwelllösung behandelten Tieren lassen sich diese Veränderungen in noch stärkerem Maße nachweisen. Die Zellen der Glomerulosa wiesen wieder die eigenartigen, wie druckatrophierten Strukturen auf. Die Fasciculata ist verbreitert. Auch hier wieder besonders ausgeprägt in den äußeren Anteilen die geblähten Zellen und Kerne mit Anzeichen von Kernpyknose. In den Zellen ist

¹ Herrn Prof. Dr. BOLLE von der Veterinärabteilung unseres Institutes sind wir für die Durchsicht eines Teiles unserer Präparate zu Dank verpflichtet.

das Plasma teilweise schattenhaft und aufgelöst, teilweise fehlen die Kerne überhaupt. Die Markkerne sind blaß, das Chromatin ist in zahlreiche Körnchen aufgelöst und diffus verteilt, wobei die Kernkörperchen oft nicht erkennbar sind.

Bei allen diesen histologischen Schnitten hat man mehr oder weniger den Eindruck, als stelle die Kapsel der Größenzunahme des Organs gewisse Widerstände entgegen, so daß die Vergrößerung einzelner Schichten nur auf Kosten anderer möglich ist. So sind die subcapsulären Zellen eng aneinandergedrückt und sehen wie druckatrophiert aus. Ähnliches gilt vom Nebennierenmark, dessen Zellen verkleinert und zum Teil aufgelöst sind.

Wir haben bei unseren Versuchstieren im wesentlichen die gleichen Veränderungen wie FAZEKAS(1) und MEESEN sie beschrieben haben, wenn auch nicht in dem gleichen Ausmaß. Der Grund dafür dürfte in der verschiedenen Dosierung und in der andersartigen Applikation zu suchen sein. MEESEN z. B. gab 11mal 50 ml einer $\frac{1}{2}$ %igen Ammoniaklösung per os, das sind insgesamt 550 ml Flüssigkeit, die 2,75 ml Ammoniak enthielten, während wir 14- bzw. 21mal 3 ml einer Lösung auf die Haut brachten, die 45 ml 25%iges Ammoniak in 1000 ml enthielt, das sind 0,575 bzw. 0,788 ml Ammoniak. An Thioglykolsäure erhielten die entsprechenden Tiere insgesamt 0,511 g. Diese Abhängigkeit der Gewichtszunahme der Nebennieren von der angewandten Dosis konnten wir an 2 Kaninchen beobachten, die aus unseren früheren Versuchen noch vorhanden waren und mit denen wir vor Beginn der hier beschriebenen Versuche eine orientierende Testung mit Ammoniak und Thioglykolsäure durchgeführt haben. Diesen beiden Tieren wurden bereits 1 Woche nach Abschluß unserer damaligen Untersuchungen erneut 3 Wochen lang diese beiden Lösungen in der gleichen Konzentration und Menge auf die Rückenhaut aufgetragen. Nach insgesamt 6wöchiger Applikation wurden die Tiere getötet. Das Nebennierengewicht des Ammoniaktieres betrug 12,9 mg/100 g Körpergewicht je Nebenniere (12,3 mg und 13,5 mg) und das der Thioglykolsäuretiere 12,6 mg/100 g Körpergewicht (12,3 mg und 12,9 mg/100 g).

Vergrößerung der Nebennierenrinde läßt sich experimentell auf verschiedenen Wegen erzielen (Stress, SELYE). Die beschriebenen Veränderungen sind daher nicht spezifisch für die von uns geprüften Stoffe. Auch durch körperliche Anstrengung, z. B. Dauerschwimmen (CREUTZFELD und Mitarbeiter), kommt es zu einer Hyperplasie, die ebenfalls hauptsächlich die Fasciculata betrifft.

Es bedarf weiterer Untersuchungen, ob die Verbreiterung der Nebennierenrinde in unseren Versuchen lediglich auf einer direkten Einwirkung der untersuchten Verbindungen beruht, oder durch eine erhöhte Ausschüttung von ACTH hervorgerufen wird. Aus unseren bisherigen Versuchen läßt sich noch kein Schluß ziehen. Die Tatsache, daß das Blutbild

bei unseren Tieren keine Veränderung im Sinne erhöhter ACTH- oder Cortisonausschüttung zeigt, würde für eine direkte Beeinflussung der Nebennierenrinde sprechen. Andererseits könnten unsere Befunde über die Veränderungen des Fibrinogens auf eine erhöhte ACTH-Ausschüttung deuten. Es ist verschiedentlich beobachtet worden, daß nach ACTH-Behandlung vor allen Dingen rheumatischer Erkrankungen, das pathologisch vermehrte Fibrinogen auf normale bzw. unternormale Werte vermindert wird. Das gleiche gilt bei der Cortisonbehandlung. FEARNLEY und Mitarbeiter veröffentlichten sehr eindrucksvolle Beispiele und Kurven über die Veränderung des Fibrinogens nach ACTH und Cortison, die unseren neulich veröffentlichten sehr ähnlich sind. Es muß allerdings bedacht werden, daß es sich dabei um pathologisch vermehrtes Fibrinogen gehandelt hat. Daß nach den gleichen Autoren sich bei gesunden Personen mit normalen Fibrinogengehalt des Plasmas eine solche charakteristische Senkung nicht mit gleicher Regelmäßigkeit erzielen läßt, wie wir sie bei unseren Versuchen an Kaninchen regelmäßig gefunden haben, deutet eher auf eine Abhängigkeit der Fibrinogensenkungen von einer Leberschädigung als auf einen Zusammenhang zwischen der Fibrinogensenkung und erhöhten ACTH-Ausscheidung. Immerhin zeigten von 7 Versuchspersonen FEARNLEYS 4 ein deutliches Absinken des Fibrinogengehaltes nach Gaben von 1mal 40 mg bzw. 25 mg ACTH, bei 2 Personen dagegen erfolgte ein Anstieg und bei einer kam es zu keiner Veränderung. Hier sind weitere Versuche notwendig, um die oben diskutierten Fragen zu klären.

Uns schien zunächst wesentlich, daß Kaltwellösungen auch in den hier mitgeteilten Tierversuchen durch die Haut resorbiert werden und in der Lage sind, deutliche morphologische Veränderungen an den Nebennieren hervorzurufen. Unsere Befunde bestätigen nochmals, wie wichtig Schutzmaßnahmen im Umgang mit thioglykolsäurehaltigen Dauerwellmitteln sind, vor allen Dingen für den gewerblich damit Umgehenden der Schutz der Hände durch Hautschutzmittel, um bei dem langen und intensiven Hantieren die Resorption möglichst zu vermeiden oder doch wenigstens zu vermindern¹.

Zusammenfassung.

An Hand von Tierversuchen wird nachgewiesen, daß thioglykolsäurehaltige Dauerwellmittel und ihre Hauptbestandteile, Thioglykolsäure und Ammoniak, durch die Haut resorbiert werden. Es kommt dadurch zu einer Hyperplasie der Nebennierenrinde, besonders ausgeprägt in der Zona fasciculata. Abschließend werden der Entstehungs-

¹ Fräulein M. EBELING danke ich für ihre Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

mechanismus dieser Hyperplasie diskutiert, desgleichen die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit der früher beschriebenen Fibrinogensenkung nach Einwirkung von thioglykolsäurehaltigen Dauerwellmitteln und ihren Einzelbestandteilen.

Literatur.

CREUTZFELD, W. u. Mitarb.: Beitr. path. Anat. 113, 428 (1953). — FAZEKAS, J. G.: (1) Endokrinol. 21, 31 (1939). — (2) Endokrinol. 30, 45 (1953). — FEARNSLEY, G. R. u. Mitarb.: Lancet 1951, 1113. — KLOTZSCHE, C.: Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 14, 372 (1953). — MEESEN, H.: Experimentelle Histopathologie, S. 119—121. Stuttgart: Georg Thieme 1952. — SELYE, H.: Stress. Montreal 1950.

Dr. CLAUD KLOTZSCHE, Berlin-Dahlem, Unter den Eichen 82—84.

Aus dem Landeskrankenhaus Schleswig, Psychiatrische Abteilung F (Med.-Rat Dr. H. BURKHARDT) und Medizinische Abteilung (Prof. Dr. G. ORZECOWSKI).

Ticardasucht.

Von

H. BURKHARDT und G. ORZECOWSKI.

(Eingegangen am 15. Februar 1954.)

Bei einer Reihe neu eingeführter ausgezeichnete schmerzlindernde Stoffe, deren euphorisierende Wirkung zwar nicht immer eindeutig zutage trat, die aber unverkennbar eine entlastende und entspannende Auswirkung auf den psychischen Zustand haben, wurde im Laufe der letzten Jahre eine suchterzeugende oder suchtfördernde Wirkung nachgewiesen. Es begann mit dem „Dolantin“, das 1939 in den Handel kam und das bei der ersten Erprobung weder Gewöhnung noch Sucht hervorzurufen schien, bis nach 1 Jahr die ersten Fälle von Sucht beobachtet und mitgeteilt wurden (HANNES SCHWARZ). Nach kurzer Zeit gehörte es zu einem der von den Süchtigen am meisten begehrten Mittel. Es folgte das „Polamidon“ — auch unter dem Namen „Methadon“ und „Butalgin“ im Handel — bei dem anfangs mehrere Autoren den auftauchenden Verdacht, daß es ebenfalls süchtig mache oder machen könne, glaubten widerlegen zu können, da sie keine Euphorie nachweisen konnten, und das dann seinerseits sehr bald dem Umfange des Verbrauches nach den ersten Platz unter den von Süchtigen verwendeten Mitteln einnahm. Ähnliche Auswirkungen wie beim „Polamidon“ wurden beim „Cliradon“ nachgewiesen (MARIE MÜHLAU). Zu diesen Stoffen gesellt sich nun ohne Zweifel das „Ticarda“. Der erste im hiesigen Umkreis beobachtete Fall soll daher kurz mitgeteilt werden.

E. H., 32 Jahre alt, Arztfrau, wurde erstmalig vor einem Jahr 3 Monate lang auf der hiesigen psychiatrischen Abteilung behandelt.

Sie kam freiwillig nach Vereinbarung mit dem Ehemann zur Entziehungskur. In der Familie sei ihr nichts von Nervenleiden bekannt. Sie hatte ein mißbildetes Kind, das vor $\frac{1}{2}$ Jahr gestorben war. Sorgen über dieses Kind hatten sie dazu gebracht, regelmäßig „Polamidon“ zu nehmen, nachdem ihr Mann es ihr erstmalig wegen Kopfschmerzen gegeben hatte. Im Wechsel mit „Polamidon“ nahm sie damals schon „Dromoran“ „und Ticarda“. Im wesentlichen hielt sie sich aber an „Polamidon“, von dem sie im letzten halben Jahre 8–10 Tabletten täglich genommen habe. Einspritzungen habe sie sich nie gemacht. Ein Versuch des Mannes, die Mittel zu reduzieren, scheiterte. Zuletzt machte sie unabsehbare Schulden und verpfändete Sachen, nur um sich die notwendigen Mittel für ihre Sucht zu beschaffen. Sie rauchte außerdem viel. Das „Polamidon“ habe ihr ein Gefühl von Leichtigkeit verschafft. Später nahm sie es wegen der quälenden Unruhe, die auftrat, sobald sie es entbehren sollte. Zuletzt habe sie es 2 Tage vor ihrer Aufnahme hier genommen. Sie habe seitdem nicht geschlafen, habe Herzklopfen, ein kribbeliges Gefühl und Wechsel von Hitze und Frieren. Die radikale Entziehung konnte ohne Schwierigkeiten und Zwischenfälle durchgeführt werden. Die sehr lebhafte und optimistische Kranke war begeistert von der Erfahrung, ohne Medikamente sich so wohl zu fühlen und so gut zu schlafen. Sie erholte sich körperlich sehr schnell und hatte schon nach 2 Monaten 10 kg an Gewicht zugenommen. Sie wurde als gebessert mit der Diagnose auf „Polamidonsucht“ bei hyperthymen Persönlichkeit entlassen. Sie stellte sich 6 Wochen später zur Kontrolle vor. Sie war ausgeglichen und ließ keine Zeichen eines Rückfalles erkennen.

Sie kam 1 Jahr später zur Wiederaufnahme, wieder freiwillig und im Einvernehmen mit dem Ehemann. Diesmal hatte sie ausschließlich „Ticarda“ eingenommen. Auch nach Angabe des Mannes fand sich kein Anhaltspunkt für den Mißbrauch anderer Medikamente. Er fand lediglich eine Unzahl von „Ticarda“-Packungen in seiner Wohnung. „Polamidon“ war ihr, seitdem es unter das Opiumgesetz gekommen war, nicht mehr zugänglich. „Ticarda“ konnte sie in der Apotheke in jeder von ihr gewünschten Menge bekommen. Sie hatte es im Frühjahr kennengelernt, als es ihr bei Hustenreiz nach Operation gegeben wurde. Seit 3 Monaten nahm sie es nun wieder, obwohl kein Krankheitszustand und keine Schmerzen sie dazu veranlaßten. Sie habe Enttäuschung und Aufregung mit einem ihrer Kinder gehabt. So etwas werfe sie gleich um. Sie nahm „Ticarda“ nur in Tabletten, seit Wochen sehr regelmäßig 20 Tabletten morgens und 10 Tabletten abends und rauchte außerdem etwa 20 Zigaretten täglich. Dem Ehemann fiel, sobald sie keine Tabletten hatte, ihre Vergeßlichkeit auf. Trotz guten Appetits nahm sie sehr ab.

Nach ihren Angaben verhalf ihr das „Ticarda“ noch weniger deutlich als vordem das „Polamidon“ zu einer euphorischen Stimmung. Aber es verschaffte ihr einen starken Auftrieb und eine innere Leichtigkeit, so daß die Arbeit mühelos von der Hand ging, und jede Sorge, auch das, was andere sagen oder meinen könnten, belanglos erschien. Angenehm war aber außerdem, daß das Mittel auch abends zu einem leichten Einschlafen und zu einem guten Schlaf verhalf.

Entziehungserscheinungen versuchte sie am 1. Tage zu unterdrücken, sie müsse sie ertragen, um eine Lehre zu bekommen, gegen Abend bat sie aber doch um Linderung der Beschwerden. Sie litt an peinigenden Unruhegefühlen mit Herzklopfen, Übelkeit und leichten Durchfällen. Körperlich war sie abgemagert, fast verfallen, und sehr blaß, feucht vom Schwitzen, mit zuerst schwachem, am nächsten Tag verstärktem Händetremor. Die Pupillen waren eng. Wie sie später angab, waren die Entziehungserscheinungen nach dem „Polamidon“-Mißbrauch allerdings noch heftiger als nach dem „Ticarda“-Mißbrauch. Sie wurde mit Insulin in kleinen Dosen und Traubenzucker sowie Vitaminpräparaten behandelt. Wiederum erholte sie sich in kürzester Zeit. Sie war mit einem Körpergewicht von 49 kg bei einer Größe von 166 cm gekommen. Bei der Entlassung, also nur 3 Wochen später, hatte sie nicht weniger als 8 kg zugenommen. Sie wurde vorzeitig, noch gegen ärztlichen Rat entlassen.

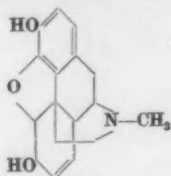
Der Fortschritt in der Medizin wird am mächtigsten durch die praktischen Forderungen der Therapie angeregt, und deshalb hat man anscheinend weniger Arbeit für die Erforschung des Angriffspunktes des Morphins angewendet, als vielmehr für die Auffindung neuer Stoffe, denen bei vergleichbarer analgetischer Wirkung eine geringere Gefahr hinsichtlich der Suchtentstehung anhaften sollte. Die pharmakologischen Bedingungen für die Entstehung einer Sucht sind uns weniger gut bekannt als die psychologisch-psychiatrischen.

Der Gebrauch von Rauschmitteln ist offenbar so alt wie die Geschichte und Vorgeschichte der Menschheit. Während aber, wie die Ethnologen uns sagen, bei primitiven und naturnahen Völkern die Rauschmittel nicht in private Hände gegeben sind, sondern in ein für die Lebensgestaltung bedeutsames Ritual hineingefügt sind, kennen wir das Rauschgift als eines der Mittel, die dem Menschen helfen sollen, nach Willkür sich zu emanzipieren. Er will es selbst in der Hand haben, so oft er will, über die leeren Stellen in seinem Dasein hinwegzuspringen. Damit aber verfällt er der Ungeduld und dem Drang nach der Sensation und stört den Rhythmus des natürlichen Lebens. Es ist bekannt, daß leere und produktive Zeiten oft natürlicherweise sich folgen. Süchtig ist der Mensch, der, weil er nicht abwarten will und kann, mit unehrlichen Mitteln einen billigen Behelf sich schafft. In immer schnellerer

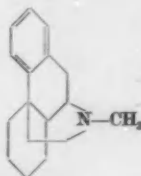
Folge greift er dann zu diesen Mitteln, das Abwarten gelingt ihm immer weniger, alle guten Gelegenheiten, die den Menschen spüren lassen, daß auch er am unmittelbaren Leben teilhat und daß gerade auch seine Einsamkeit keine sinnlose Einsamkeit ist, verdirbt er sich lange, ehe sie kommen. Vor sich selbst fliehend wird er doppelt einsam und sinnlos einsam. Der Mensch, davon gingen wir aus, hat die Naivität verloren. Mit den Mitteln, die ihm helfen sollen, nach Willkür aus dem Bannkreis des Bewußtseins auszubrechen, kann er sie niemals wiedergewinnen. Es gibt kein willkürliches Zurück. Offenbar aber wächst dem Menschen von selbst vieles wieder zu, was er selbst sich verbaut hat, wenn er eine Forderung erfüllt, die für das Menschsein so bezeichnend ist wie kaum eine andere: die Forderung des Aushaltens. Wir fassen damit einen für die Daseinsphilosophie sehr wichtigen Begriff. Suchen wir nun eine kurze anthropologische Formel für das Wesen des süchtigen Menschen, so ist er diese: Die Süchtigkeit ist das Kennzeichen des Menschen, der nicht aushalten kann. Von der Süchtigkeit bedroht ist jeder Mensch, insofern es ihm in keinem Falle leicht gemacht ist, auszuhalten.

Wenn wir uns die geistige Situation der Suchtbereitschaft ansehen, dann sind die Fälle, die nach einem Schlafmittel verlangen, am leichtesten auszusondern. Sie fürchten sich vor der langen Nacht, weil sie von Schuldgefühlen verfolgt zu Selbstvorwürfen neigen oder an einer ängstlichen Verstimmung leiden. Auch bei der Anwendung des Schlafmittels kann eine euphorische Phase auftreten. Sie äußert sich in dem kurzdauernden Gefühl behaglicher Erschlaffung vor dem Auftreten schläfriger Müdigkeit. Der enorme Anstieg im Verbrauch von Schlafmitteln, den wir momentan erleben, kann wohl nicht einfach als Ungezogenheit abgetan werden. Er ist der Ausdruck der Flucht vor sich selbst und damit ein Zeichen für die verschrobene Korrelation von Anspannung und Erholung, die unsere heutige Zeit kennzeichnet. Die eigentlichen Suchtmittel aber stellen eine Kunsthilfe, eine chemische Krücke zur besseren, vor allem wohl auch zur leichteren Meisterung der Aufgaben dar, die das Leben an ein irgendwie schwächliches Mitglied der Gesellschaft stellt, das ohne künstliche Nachhilfe sein Pensum nicht erledigen könnte, wie etwa ein Kurzsichtiger ohne Brille, ein Amputierter ohne Prothese, ein Diabetiker ohne Insulin, eine Perniciosa ohne B_{12} im Leben oder im Beruf ohne Kunsthilfe nicht vollwertig ist. Hier liegt ein Problem verborgen, das noch nicht gelöst ist. Unter dem Eindruck des Schadens, den Genußsucht oder verbrecherische Geschäfte über die suchterzeugenden Drogen dem Volksganzen zufügen können, überwiegt zur Zeit die moralisierende Betrachtung des Problems bei weitem. Sie ist eigentlich nicht Aufgabe des Arztes, der vor allem behandeln soll. Die Psychiatrie hat schon lange erkannt, daß die primäre Suchtgefahr vom Charakter des Menschen bestimmt

ist. Die Behandlung ist eine psychagogische. Inzwischen ist aber auch die Pharmakologie durch die nahezu unbegrenzten Synthesemöglichkeiten der Chemie in ein neues Stadium eingetreten. Zahlreiche neue Substanzen sind bekannt geworden, die eine starke analgetische Wirkung haben. Soweit sie morphinähnlich wirken, haben sie die Gefahr der Gewöhnung und der Suchtentstehung nicht beseitigen können. Auf die vielen Versuche, eine Abwandlung der Wirkung durch Veränderung der chemischen Struktur des Morphins zu erreichen, soll hier nicht eingegangen werden. Es ist längst bekannt, daß sie keine Änderung der Situation bringen können. Das gilt auch für das neuerdings entwickelte Morphinan, das unter dem Namen „Dromoran“ oder „Cetarin“ bekannt geworden ist. Das „Dolantin“ führt ebenso zur Sucht wie das „Polamidon“ und, wie wir eben gesehen haben, das „Ticarda“. Wenn man sich die Strukturformeln dieser Stoffe einmal ansieht, dann steht dem Morphin das Morphinan am nächsten.

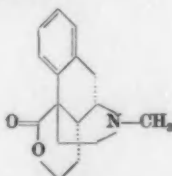


Morphin



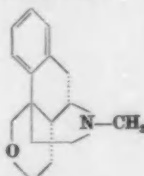
Morphinan

Schon sehr viel weiter entfernt
liegt das „Dolantin“



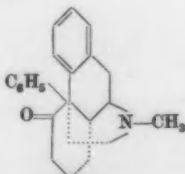
Dolantin

oder
das „Cliradon“



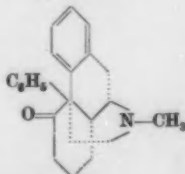
Cliradon

noch weiter
das „Polamidon“



Polamidon

und noch ein Stück weiter
das „Ticarda“



Ticarda

Damit wird der Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung zwar einigermaßen einleuchtend, ist aber keineswegs bewiesen. Wenn man sich die Formeln näher ansieht, dann steht das „Ticarda“ zum „Polamidon“ in einem ähnlichen Verhältnis wie etwa das „Cliradon“ zum „Dolantin“. Insofern wird die konstitutionschemische Betrachtung durch das Bekanntwerden von Suchtfällen bestätigt.

Literatur.

MÜHLAU, M.: Ist die Forderung berechtigt, die neuen stark wirkenden synthetischen Analgetica, insbesondere Polamidon, Cliradon, Dromoran, dem Opiumgesetz zu unterstellen? *Ärztl. Wschr.* 1952, 257—260. — SCHWARZ, H.: Zur Klinik und Pathologie der Rauschgiftsuchten. *Psychiatr., Neurol. u. med. Psychol.* 1950, 257.

Med.-Rat Dr. H. BURKHARDT und Professor Dr. G. ORZECOWSKI,
(24b) Schleswig, Landeskrankenhaus.

Hinweise für Autoren

Die in deutscher, englischer, französischer oder italienischer Sprache abgefaßten Manuskripte werden in Maschinenschrift auf einseitig beschriebenen Blättern satzfertig erbeten. Der Text ist so kurz wie möglich zu fassen. Am Ende der Arbeit soll eine kurze Zusammenfassung gegeben werden.

Im Text ist bei der Bezugnahme auf eine andere Arbeit jeweils der betreffende Autorenname zu nennen. Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren; nur wenn verschiedene Arbeiten desselben Autors zitiert werden, ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte I, II bzw. III hinter dem Autorennamen einzufügen. Die gleichen Zahlen stehen dann im Literaturverzeichnis, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit.

Literaturangaben sollen bei Zeitschriftenbeiträgen Autorennamen, Titel der Arbeit, Namen der Zeitschrift, Band-, Seiten- und Jahreszahl entsprechend folgendem Beispiel umfassen: HEUBNER W., u. W. HERTZSCH: Über Bromderivate des Pentaerythrits. Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 220, 251—254 (1953); bei Wochenzeitschriften wird die Jahreszahl mit der Angabe des betreffenden Halbjahres in römischen Ziffern vorangestellt, dann folgt die Seitenzahl; Literaturangaben von Büchern sollen den Autorennamen, vollständigen Titel des Buches, gegebenenfalls Auflagenbezeichnung, Seitenzahl, Erscheinungsort, Verlag und Jahreszahl enthalten (z. B. EICHHOLTZ, F.: Lehrbuch der Pharmakologie, 7. Aufl., S. 16. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1951). Die Zeitschriftenabkürzungen sind den „Periodica medica“ zu entnehmen. Bei früheren Arbeiten aus unserer Zeitschrift wird gebeten, wie folgt zu zitieren: Bis Bd. 13, Heft 10 (1944): „Fühner-Wielands Slg. Vergift.fälle“; bei Arbeiten aus Bd. 14, Heft 1—8 (1952—1954): „Slg. Vergift.fälle, Arch. Toxikol.“; ab Bd. 15, Heft 1 (1954): nur „Arch. Toxikol.“. Bei den zitierten Arbeiten vor 1944 ist vor die Angabe der Band-, Seiten- und Jahreszahl noch die Abteilung (A, B oder C) und die Beitragsnummer zu setzen.

Autorennamen und besonders hervorzuhebende Worte, die im Kursivdruck gebracht werden, sind im Manuskript zu unterstreichen. Methodik, Protokolle und weniger wichtige Teile des Textes werden in Kleindruck (Petit) gesetzt.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten eine Fahrenkorrektur. Es wird gebeten, diese sofort durchzusehen und an den Herrn Herausgeber zurückzusenden. In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stilistischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.

Abbildungen können in der Regel nicht aufgenommen werden.

Herausgeber und Verlag

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet von **L. Teleky** und **H. Zangger**.

Unter Mitwirkung von **M. Bauer-Bonn**, **P. Benken-Kiel**, **F. Bezener-s'-Gravenhage**, **J. Dantin-Gallego-Madrid**, **H. Engel-Berlin**, **R. Fabre-Paris**, **S. Forssman-Stockholm**, **L. J. Goldwater-New York**, **L. Greenburg-New York**, **H. Groetschel-Wiesbaden**, **S. Gudjonsson-Aarhus**, **Alice Hamilton-Hadlyme/Con.**, **W. Hergt-Ludwigshafen**, **E. Holstein-Berlin**, **B. Kesic-Zagreb**, **A. Khaum-Wien**, **F. Koelsch-Erlangen**, **P. Lambin-Löwen**, **R. E. Lane-Manchester**, **F. Lang-Luzern**, **E. Lederer-München**, **R. T. Legge-Berkeley/Calif.**, **P. Mazel-Lyon**, **E. R. A. Merewether-London**, **L. Noro-Helsinki**, **G. C. Smith-Sydney**, **T. E. A. Stowell-London**, **H. Symanski-Saarbrücken**, **E. Uehlinger-Zürich**, **E. Vigliani-Mailand**. Herausgegeben von **E.W. Baader**, Hamm, **L. Teleky**, New York, **H. Zangger**, Zürich.

Erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden von 35—40 Bogen vereinigt werden.

Soeben erscheint:

Dreizehnter Band. 3. Heft.

Mit 31 Abbildungen. 92 Seiten. 1954.

DM 16.80

Inhaltsverzeichnis

Silikose und Polyarthrit. Ein Beitrag zur Pathogenese entzündlicher Gelenkerkrankungen.

Von Dr. Heinz Petry, Hamm/Westf.

Ergebnisse von CO-Messungen im Wetterstrom, in Schlechten von Kohlenflözen und in der Luft von Kohlenstaubhaufen

Von Dr. H. Cauer, Bochum-Hordel.

Kohlenoxyd und Verkehr

Von Dr. Fr. Portheine, Gelsenkirchen.

Bestimmung arbeitsmedizinisch wichtiger Gase in der Luft mittels der Testfleckenmethode

Von Dr. W. Massmann, Berlin-Lichtenberg.

Über Vorkommen von Silikose und Tuberkulose bei Gießereiarbeitern in Finnland

Von Dr. Leo Noro und Dr. Jorma Pätilä, Helsinki.

Die Bedeutung der selektiven Anglo- und Bronchographie für die Beurteilung der Silikose

Von Dr. G. Werth, Moers, und O. Zorn, Bochum.

Kurzdauernde Fieberreaktionen beim Reinigen von Dampfkondensatoren

Von Dr. Gerhard Jungk, Berlin-Lichtenberg.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

